

**Вестник Пермского
университета. Серия «Химия»**

Том 8 (2018)
Выпуск 4

Научный журнал
Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

В журнале публикуются теоретические статьи и статьи, содержащие результаты оригинальных исследований по неорганической, органической, аналитической, физической химии, электрохимии, коррозии, химии природных и биологически активных соединений, а также рецензии на публикации по теме издания.

**Vestnik Permskogo
universiteta. Seriya «Khimiya»**

Tom 8 (2018)
Vypusk 4

Nauchnyy zhurnal
Osnovan v 2011 godu
Vykhodit 4 raza v god

Uchreditel': Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Permskiy gosudarstvennyy natsional'nyy issledovatel'ski universitet»

V zhurnale publikuyutsya teoreticheskie stat'i i stat'i, sodержashchie rezul'taty original'nykh issledovaniy po neorganicheskoy, organicheskoy, analiticheskoy, fizicheskoy khimii, elektrokhimii, korroziologii, khimii prirodnykh i biologicheskii aktivnykh soedineniy, a takzhe retsenzii na publikatsii po teme izdaniya.

**Bulletin of Perm University.
CHEMISTRY**

Volume 8 (2018)
Issue 4

Scientific journal
Founded in 2011
Published 4 times a year

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State National Research University"

The journal publishes theoretical articles and articles containing the results of original research on inorganic, organic, analytical, physical chemistry, electrochemistry, korroziology, chemistry of natural and biologically active compounds, reviews of publications on the subject of publication.

Главный редактор журнала:

Зубарев Михаил Павлович,

канд. хим. наук, доцент кафедры неорганической химии,
химической технологии и техноферной безопасности

Пермского государственного национального исследовательского университета

© Редакционная коллегия, 2018

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свид. о регистрации ПИ № ФС77-66772 от 08 августа 2016 г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ашихмина Тамара Яковлевна,

д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой химии
Вятского государственного гуманитарного университета,
зав. лабораторией биомониторинга Института биологии
Коми НЦ УрО РАН, г. Киров;

Балакирев Владимир Федорович,

д-р хим. наук, профессор, чл.-корр. РАН, советник РАН,
глав. науч. сотр. лаборатории статики и кинетики
процессов института металлургии УрО РАН,
Заслуженный деятель науки и техники РФ,
Лауреат Государственной премии РФ,
г. Екатеринбург;

Бузулюков Виктор Иванович,

д-р техн. наук, профессор, профессор кафедры
физической химии Мордовского государственного
университета, г. Саранск;

Васин Виктор Алексеевич,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии
Мордовского государственного университета,
г. Саранск;

Введенский Александр Викторович,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой физической
химии Воронежского государственного университета,
г. Воронеж;

Вигдорovich Владимир Ильич,

д-р хим. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
главный научный сотрудник лаборатории
организации хранения и защиты техники от коррозии Все-
российского НИИ использования техники

и нефтепродуктов, г. Тамбов;

Данилов Вячеслав Петрович,

д-р хим. наук, профессор, главный научный сотрудник ла-
боратории синтеза функциональных материалов
и переработки минерального сырья ИОНХ РАН,
г. Москва;

Долганов Александр Викторович,

канд. хим. наук, зав. кафедрой общей и
неорганической химии Мордовского государственного уни-
верситета, г. Саранск;

Ильин Константин Кузьмич,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры общей
и неорганической химии Саратовского государственного
университета, г. Саратов;

Ким Дмитрий Гыманович,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии
Южно-Уральского государственного
университета, г. Челябинск;

Майстренко Валерий Николаевич,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой аналитической химии
Башкирского государственного университета, г. Уфа;

Решетников Сергей Максимович,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры
фундаментальной и прикладной химии Удмуртского госу-
дарственного университета, г. Ижевск;

Сайкова Светлана Васильевна,

д-р хим. наук, доцент, профессор кафедры физической
и неорганической химии Сибирского федерального
университета, г. Красноярск;

Стрельников Владимир Николаевич,

д-р техн. наук, профессор, директор института
технической химии УрО РАН, г. Пермь;

Улахович Николай Алексеевич,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры
неорганической химии Казанского (Приволжского)
федерального университета, г. Казань.

Сафармамадов Сафармамад Муборашоевич,

д-р хим. наук, профессор кафедры
неорганической химии Таджикского национального уни-
верситета, г. Душанбе, Таджикистан.

EDITORIAL BOARD

Ashikhmina Tamara Yakovlevna,

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Head of Department of Chemistry, Vyatka State University of
Humanities, Head of the laboratory of biomonitoring
Institute of Biology of Komi Science Centre (Kirov, Russia);

Balakirev Vladimir Fedorovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Corresponding Member of
the Russian Academy of Sciences, Adviser RAS
chief researcher, Laboratory of statics and kinetics of process, Insti-
tute of Metallurgy UB RAS, Honored Worker of Science and Tech-
nology of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the
Russian Federation, (Ekaterinburg, Russia);

Buzulukov Viktor Ivanovich,

Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Physical
Chemistry, Mordovia State University (Saransk, Russia);

Vasin Viktor Alekseevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Organic Chemistry,
Mordovia State University (Saransk, Russia);

Vvedenskiy Aleksandr Viktorovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Physical Chemistry,
Voronezh State University (Voronezh, Russia);

Vigdorovich Vladimir Il'ich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, chief scientific officer
Laboratory storage organization and protect equipment from
corrosion, All-Russian Research Institute of technology and the
use of petroleum products (Tambov, Russia);

Danilov Vyacheslav Petrovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Chief Researcher, Laboratory synthesis of functional
materials, and mineral processing IGIC RAS
(Moscow, Russia);

Dolganov Aleksandr Viktorovich,

Candidate of Chemical Sciences,
Head of the Department of General and Inorganic
Chemistry, Mordovia State University (Saransk, Russia);

I'in Konstantin Kuz'mich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of General and Inorganic Chemistry,
Saratov State University (Saratov, Russia);

Kim Dmütriy Gymnanovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Organic Chemistry,
South Ural State University (Chelyabinsk, Russia);

Maystrenko Valeriy Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, professor,
Head of the Department of Analytical Chemistry,
Bashkir State University (Ufa, Russia);

Reshetnikov Sergey Maksimovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Fundamental and Applied Chemistry,
Udmurt State University (Izhevsk, Russia);

Saykova Svetlana Vasil'evna,

Doctor of Chemical Sciences, Docent,
Department of Physical and Inorganic Chemistry,
Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia);

Strel'nikov Vladimir Nikolaevich,

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Director of the Institute of Technical Chemistry UB RAS (Perm,
Russia);

Ulakhovich Nikolay Alekseevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Inorganic Chemistry,
Kazan Federal University (Kazan, Russia);

Safarmamadov Safarmamad Muborashoevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Inorganic Chemistry,
Tajik National University (Dushanbe, Tajikistan);

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Дегтев Михаил Иванович,

д-р. хим. наук, профессор, зав. кафедрой аналитической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Зубарев Михаил Павлович,

канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры неорганической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь – главный редактор;

Кетов Александр Анатольевич,

д-р. техн. наук, профессор, профессор кафедры охраны окружающей среды Пермского национального исследовательского политехнического университета, г. Пермь;

Котегов Виктор Петрович,

д-р. мед. наук, профессор, профессор кафедры природных и биологически активных соединений Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Кудряшова Ольга Станиславовна,

д-р. хим. наук, профессор, вед. науч. сотр. лаборатории гетерогенных равновесий Естественнонаучного института Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Мазунин Сергей Александрович,

д-р. хим. наук, профессор, зав. кафедрой неорганической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Масливец Андрей Николаевич,

д-р. хим. наук, профессор, профессор кафедры органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Машевская Ирина Владимировна,

д-р. хим. наук, профессор, декан химического факультета Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Некрасов Денис Денисович,

д-р. хим. наук, профессор, профессор кафедры природных и биологически активных соединений Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Рогожников Сергей Иванович,

канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры аналитической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Шейн Анатолий Борисович,

д-р. хим. наук, профессор, зав. кафедрой физической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Шкляев Юрий Владимирович,

д-р. хим. наук, профессор, лаборатория синтеза активных реагентов отдела органического синтеза УРО РАН, г. Пермь

Шуров Сергей Николаевич,

д-р. хим. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

EDITORIAL STAFF

Degtev Mikhail Ivanovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Analytical Chemistry, Perm State University, Perm;

Zubarev Mikhail Pavlovich,

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of Department of Inorganic Chemistry, Perm State University, Perm – Editor-in-Chief;

Ketov Alexandr Anatol'evich,

Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Environmental Protection, Perm National Research Polytechnic University, Perm;

Kotegov Viktor Petrovich,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Natural and Bioactive Compounds, Perm State University, Perm;

Kudryashova Ol'ga Stanislavovna,

Doctor of Chemical Sciences, professor, Leading Researcher of laboratory of heterogeneous equilibria Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm;

Mazunin Sergey Aleksandrovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, Perm State University, Perm;

Maslivets Andrey Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Organic Chemistry, Perm State University, Perm;

Mashevskaya Irina Vladimirovna,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Chemistry, Perm State University, Perm;

Nekrasov Denis Denisovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Natural and Bioactive Compounds, Perm State University, Perm;

Rogozhnikov Sergey Ivanovich,

Candidate of Chemical Sciences, associate professor, Department of Analytical Chemistry, Perm State University, Perm;

Shein Anatoliy Borisovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Physical Chemistry, Perm State University, Perm;

Shklyaev Yuriy Vladimirovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Laboratory synthesis of active reagents Department of Organic Synthesis, UB RAS (Perm, Russia);

Shurov Sergey Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Organic Chemistry, Perm State University, Perm.

СОДЕРЖАНИЕ

М.С. Денисов, В.А. Глушков Биологически активные комплексы палладия(II) и N-гетероциклических ароматических лигандов (Обзор литературы)	388
С.А. Денисова, А.Е. Леснов Влияние ПАВ различной природы на спектрофотометрические характеристики комплекса лантана с арсеназо III	412
С.А. Заболотных, С.А. Денисова, К.О. Гилева Система вода – додецилсульфат натрия – серная кислота для экстракционно-фотометрического определения никеля с 1,10-фенантролином	420
О.С. Кудряшова, А.М. Елохов Исследование свойств новых биоразлагаемых ПАВ	427
Н.Б. Поспелова, К.И. Чекменева, А.Р. Галеев, И.Г. Мокрушин Спектры ЯМР фторированных прекурсоров физиологически активных веществ	436
Е.А. Никифорова, Д. В. Байбародских, Т.В. Шаврина, Н.Ф. Кириллов Взаимодействие метил 1-бромциклогексанкарбоксилата и 2-бром-2-метилпропаноата с цинком и N,N'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(1-арилметаниминами)	444
В.А. Глушков, А.А. Сысольцева, О.А. Майорова Трехкомпонентный синтез N-замещенных амидов 3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты	451
В.Л. Чечулин О моделировании бинарных систем (с азеотропами)	463

CONTENTS

M.S. Denisov, V.A. Glushkov Biological active complexes of palladium(II) with aromatic N-heterocycles(review)	388
S.A. Denisova, A.E. Lesnov Influence of various nature surfactants on spectrophotometric characteristics of the lanthan complex with arsenazo III	412
S.A. Zabolotnykh, S.A. Denisova, K.O. Gileva System water – sodium dodecylsulphate – sulfuric acid for extraction-photometric determination of nickel with 1,10-phenanthroline	420
O.S. Kudryashova, A.M. Elokhov Investigation of new biodegradable surfactants properties	427
N.B. Pospelova, K.I. Chekmeneva, A.R. Galeev, I.G. Mokrushin NMR spectra of fluorinated precursors of physiologically active substances	436
E.A. Nikiforova, D.V. Baibarodskikh, T.V. Shavrina, N.F. Kirillov Interaction of methyl 1-bromocyclohexanecarboxylate and 2-bromo-2-methylpropanoate with zinc and N,N'-(3,3'-dimethyl-[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(1-arylmethanimines)	444
V.A. Glushkov, A.A. Sysoltseva, O.A. Maiorova A three-component synthesis of n-substituted 6,7-dimethoxy-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolyl-1-acetic acid amides	451
V.L. Chechulin About modelling of binary systems (with azeotropes)	463

УДК546.98 + 547.781.1 + 547.8

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-388-411

М.С. Денисов, В.А. Глушков

Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ (II)
И N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ ЛИГАНДОВ
(Обзор литературы)**

Настоящий обзор посвящен рассмотрению возможности биомедицинского применения комплексов палладия с N-гетероциклическими ароматическими лигандами. Изложены методы получения комплексов. Указаны преимущества конкретных комплексов палладия относительно препаратов сравнения.

Ключевые слова: палладий; комплексообразование; N-гетероциклы; биологическая активность

M.S. Denisov, V.A. Glushkov

Institute of Technical Chemistry, Ural Branch of the RAS, Perm, Russia

**BIOLOGICAL ACTIVE COMPLEXES OF PALLADIUM(II) WITH AROMATIC
N-HETEROCYCLES
(Review)**

The present review promotes the possibility of biomedical application of palladium complexes with N-heterocyclic aromatic ligands. Methods of their synthesis are discussed. The advantages of using of specific palladium complexes with respect to reference drugs are indicated.

Keywords: palladium, complexation, N-heterocycles, biological activity.

Введение

Как известно, цисплатин (рис. 1) широко применяется в медицинской практике как противоопухолевый препарат, но механизм его действия все еще остается не до конца ясным [1]. В качестве замены цисплатину внедряются новые комплексы платины [2] (рис. 1), однако часто они не эффективны в отношении устойчивых к цисплатину опухолевых клеток в связи с развитием перекрестной резистентности. Другим подходом к преодолению лекарственной резистентности опухолевых клеток является создание комплексов, где платина заменена на палладий, чему и посвящен настоящий обзор. Это направление поиска перспективно потому что отсутствует перекрестная резистентность между платиновыми и палладиевыми комплексами [3, 4]. Несмотря на это проводится не так много исследований на тему медицинского применения комплексов палладия, что вполне объяснимо: во-первых, для проявления цитотоксических свойств комплексов платины необходимо иметь *цис*-конфигурацию донорных лигандов [1, 2], а для комплексов палладия более устойчива *транс*-конфигурация [5, 6]. Учитывая этот факт, можно предположить, что комплексы палладия будут проявлять более низкую биологическую активность по сравнению с комплексами

платины. Однако в тех же работах [5, 6] продемонстрировано, что *транс*-комплексы палладия проявляют цитотоксическую активность на уровне *цис*-комплексов платины. Устойчивые *транс*-комплексы палладия тоже можно получить, стабилизирував *транс*-конфигурацию подходящим лигандом (например, оксалатом) [7, 8]. Кроме того, если для цисплатина из-за множественности мишеней [1] наблюдаются нежелательные побочные воспалительные эффекты, то комплексы палладия иногда, наоборот, обладают противовоспалительным эффектом [9]. Во-вторых, небольшое количество медицинских исследований о комплексах палладия связано с тем, что на органические соединения палладия часто переносятся свойства его неорганических солей. Утверждается, что палладий, попав в организм, немедленно перейдет в нерастворимый фосфат палладия [10]. Это мнение сформировалось еще в 30-х гг. XX в. [11], но уже в 1980-е гг. интерес к медицинскому применению комплексов палладия возобновился [12–16]. Существует ряд работ [4, 17–24] в которых продемонстрировано успешное применение фосфатного буфера в концентрациях, близких к физиологическим параметрам для биологических испытаний комплексов палладия.

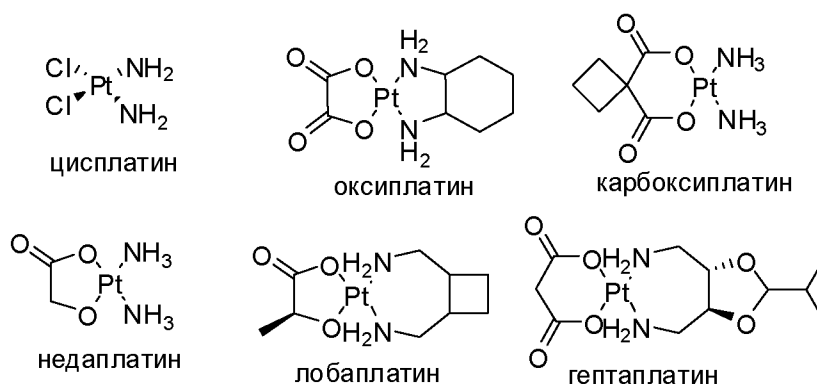


Рис. 1 Комплексы платины (II)

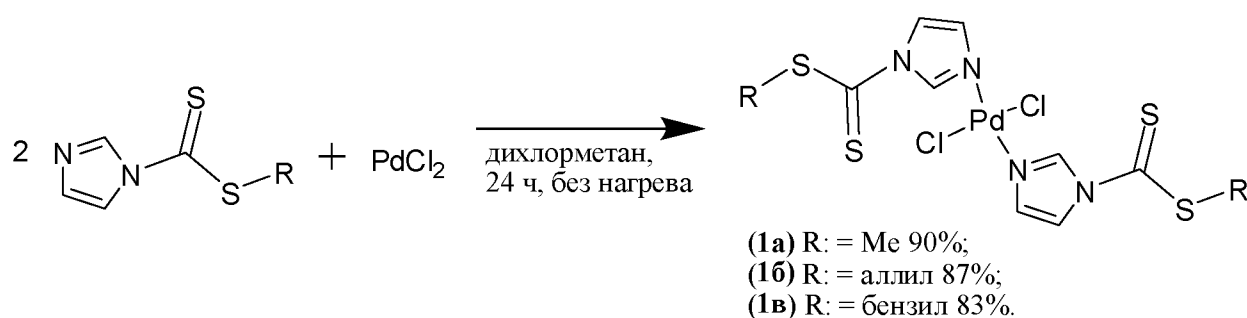
Для металлов, закомплексованных органическими лигандами, законы неорганической химии перестают быть абсолютными, так как комплекс подчиняется, в том числе законам органической химии. При синтезе комплексов палладия с органическими лигандами нужно помнить, что палладий (II) часто выступает как окислитель органических соединений, поэтому требуется подбирать условия, при которых лиганд не восстановит палладий до металла (образование черни). Интермедиаты могут быть чувствительны к воде, воздуху и свету, даже если конечные продукты устойчивы. В случае биологически активных комплексов платины главным фармакофором является сама платина, но у биологически активных комплексов палладия часто фармакофором является N-гетероциклический лиганд, как будет показано ниже. В настоящей работе мы ограничились N-гетероциклическими ароматическими лигандами, так как среди комплексов с другими N-лигандами на данный момент известно мало соединений с высокой биологической активностью. Так, существуют единичные работы по неароматическим циклическим N-

комплексам палладия с активностью против линий клеток рака толстой кишки и колоректального рака [25] и влиянием на активность трансаминаз [26], и не циклическим N-комплексам с активностью против линий рака толстой кишки, молочной железы и простаты [27]. Набор ароматических N-гетероциклов для создания комплексов с палладием (II) исчерпывается имидазолом (в числе хинолином), бензимидазолом, пуринами и пиримидинами. N-гетероциклы желательнее использовать в функционализированном виде, в связи с тем, что комплексы с незамещенными N-гетероциклами обычно не превосходят цисплатин по цитотоксичности [28, 29].

1. Имидазол

Получен ряд комплексов палладия из имидазола с тиоэфирной группой непосредственно из хлорида палладия [30] (схема 1). Анализ противоопухолевой активности полученных чувствительных к свету соединений показал, что соединение с аллильной **16** группой превзошло цисплатин в способности ингибировать пролиферацию клеток лейкемии.

Схема 1



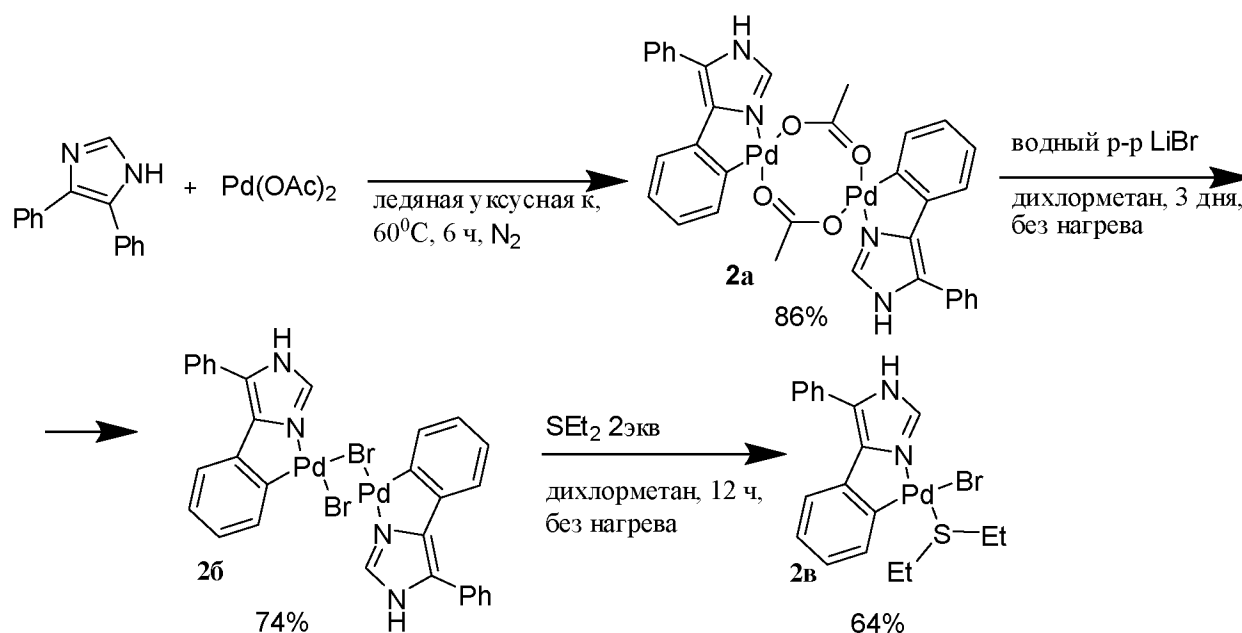
При наличии фенильных заместителей открывается возможность координации палладия по углероду фенила по механизму C-H активации, где имидазол выступает в качестве направляющей группы (схема 2) [17]. Источ-

ником палладия является ацетат палладия (II), так как в случае хлорида палладия (II) C-H активация не происходит. Показано, что продукт **2a** воздействует на ДНК, меняя ее вторичную структуру. Это не удивительно, так как исход-

ный 4,5-дифенилимидазол уже является интеркалирующим агентом. Вследствие комплексообразования влияние на изменение вторичной структуры ДНК возрастает. Активность можно увеличить еще больше, превратив комплекс из димерного **2а** в мономерный **2в**; также превращение полезно из-за того, что

промежуточный димерный комплекс **2а** уязвим к гидролизу водяными парами воздуха. Аналогичное исследование было проведено для 4-(2-тиенил)имидазола, но ни лиганд, ни его комплекс не оказали существенного влияния на ДНК [31].

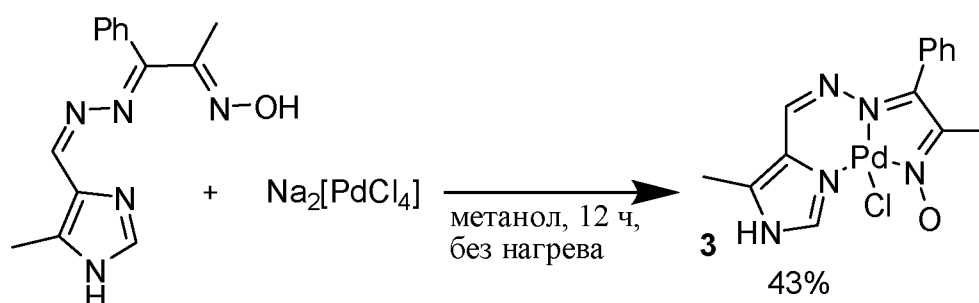
Схема 2



Получен комплекс палладия **3** с антимикробной активностью широкого спектра [32] (схема 3). Хотя в процессе синтеза комплекса наблюдалось образование черни, сам комплекс

оказался достаточно устойчив, чтобы провести его испытания методом циклической вольтамперометрии.

Схема 3



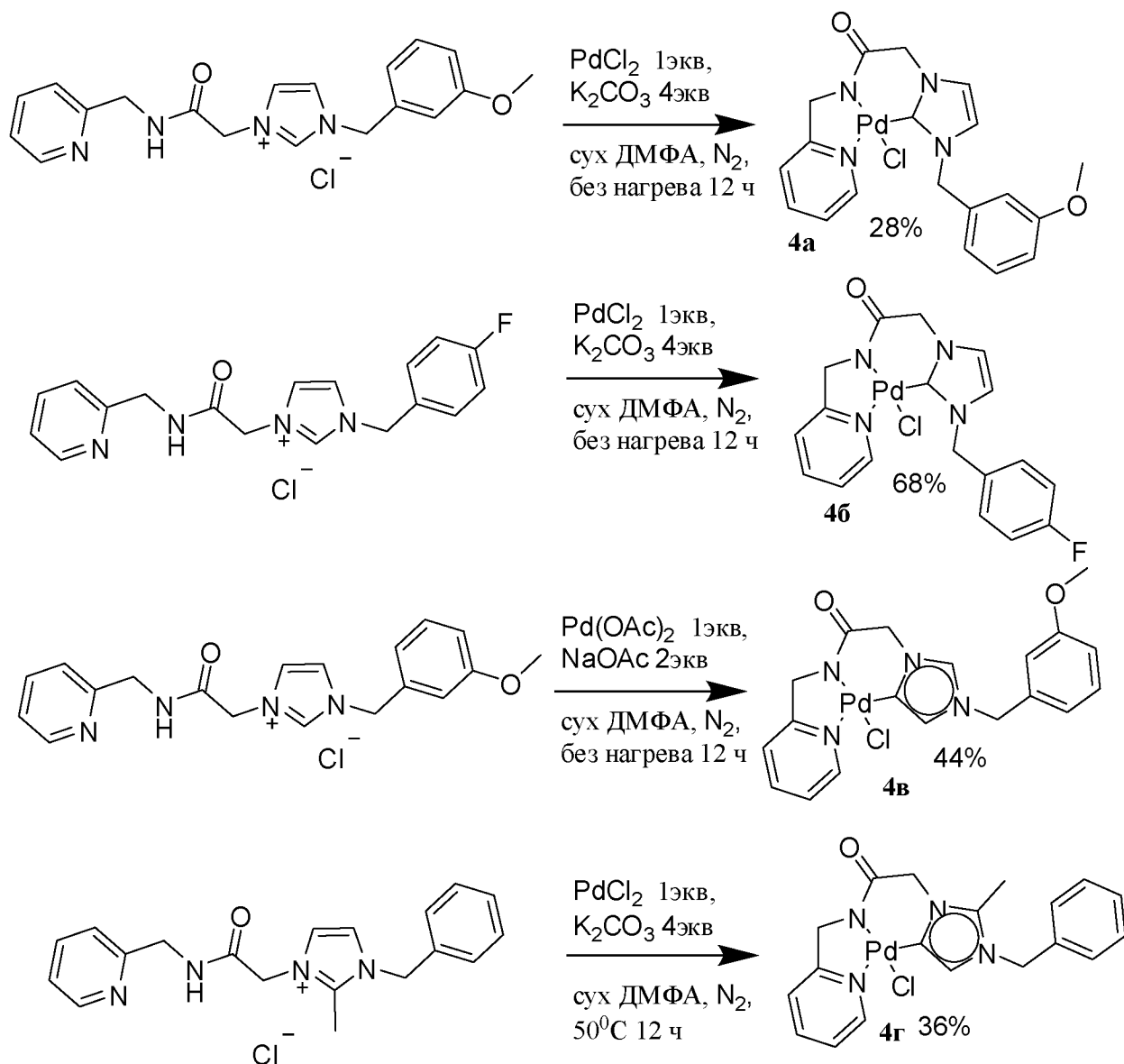
Соли имидазолия являются источниками N-гетероциклических карбенов (NHC), которые используются в качестве лигандов к палладию. В работе [18] получены NHC-комплексы палладия, проявившие цитотоксическую актив-

ность к нечувствительным к цисплатину клеточным линиям: аденокарциномы толстой кишки и мелкоклеточного рака легких. Получение наиболее цитотоксичных комплексов показано на схеме 4. Следует отметить, что два

соединения: **4а**, **4в** – замещены одним и тем же лигандом, а координационные узлы различны из-за различных условий синтеза. Использование ацетата палладия, как источника палладия, приводит к аномальным (abnormal) NHC-

комплексам. Реакция проходит через стадию образования свободного N-гетероциклического карбена, поэтому необходимо обеспечить отсутствие воды и кислорода в реакционной среде.

Схема 4



2. Бензимидазол

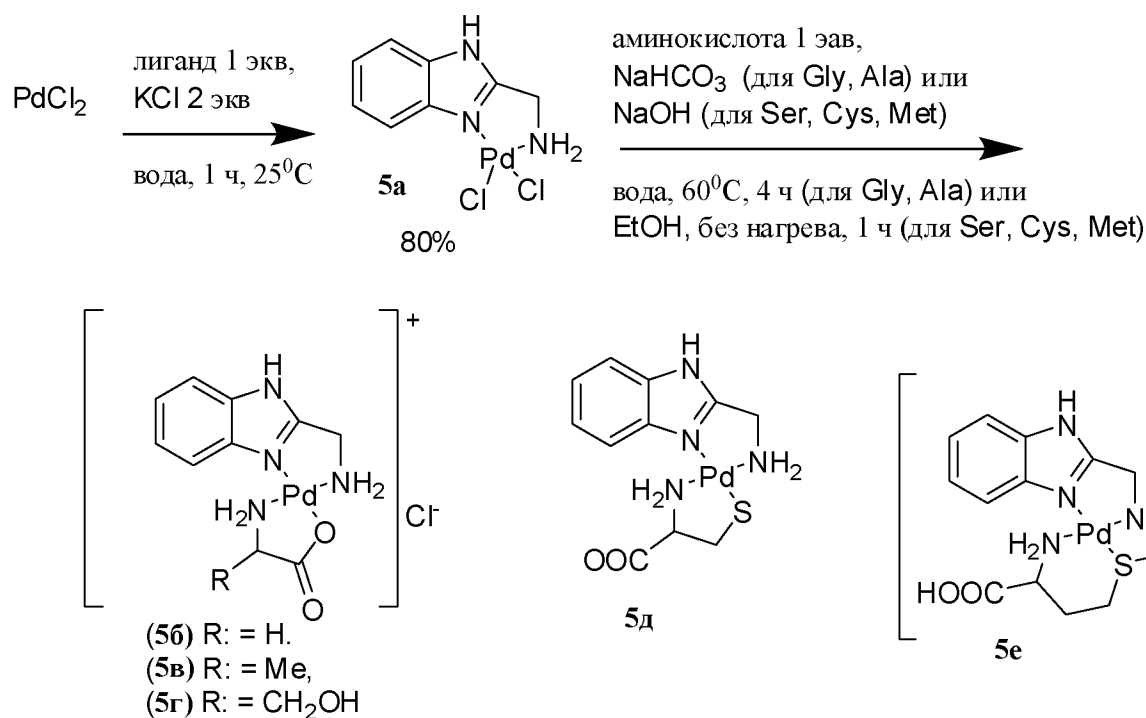
Еще в 1988 г. рассмотрена возможность комплексообразования палладия с 2-аминометил-бензимидазолом с последующей оценкой противораковой активности полученного соединения [33]. При тестировании полученных комплексов *in vivo* на модели лейке-

мии мышей они проявили цитотоксическую активность, но меньше чем у цисплатина. Позже один из исследованных комплексов **5а** был модифицирован аминокислотами [19] (схема 5). Полученное соединение не смогло превзойти доксорубицин по противораковому действию, но зато обладало антимикробным

действием широкого спектра в концентрациях ниже, чем левофлоксацин. Наибольшую анти-

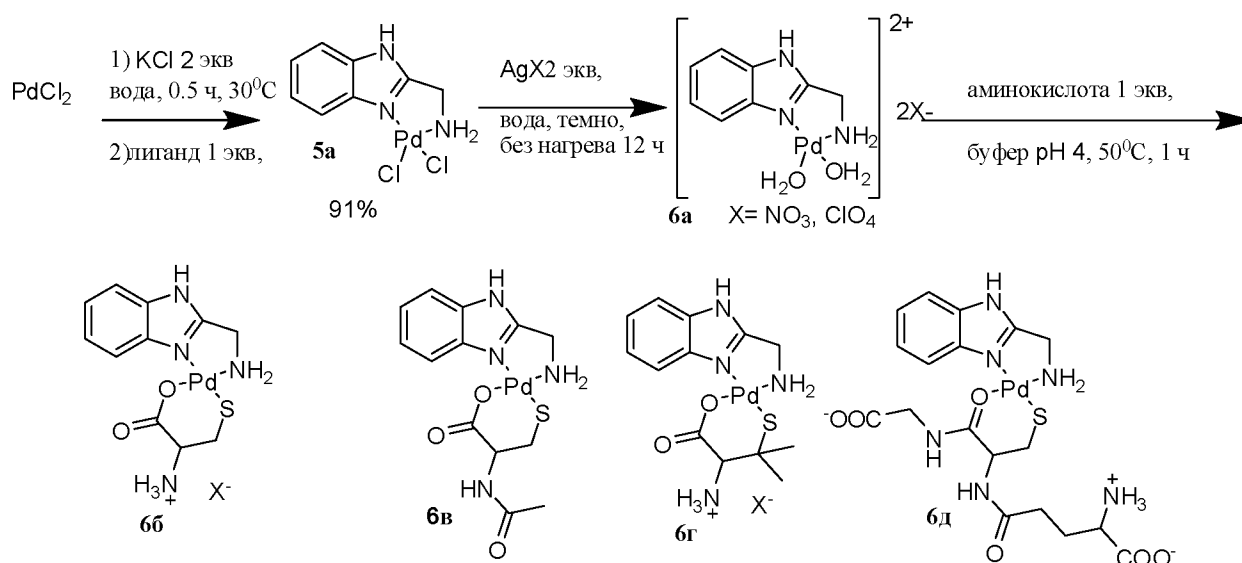
бактериальную активность проявил аддукт с глицином **5б**.

Схема 5



Методика синтеза комплексов палладия с аминокислотами была усовершенствована в недавней работе [3], что позволило получать комплексы в виде нитратов и перхлоратов природных и не природных серозамещенных аминокислот (схема 6). Исследование комплексов на способность связываться с ДНК показало, что наиболее активным оказался первый промежуточный комплекс **5а**, а не

комплексы с аминокислотами **5б-г**. Все комплексы показали цитотоксическую активность в отношении клеток линии рака молочной железы, резистентной к цисплатину. Наиболее цитотоксичным оказался самый простой комплекс **5**, который ранее уже показал высокую противоопухолевую активность в исследованиях *in vivo* на модели мышинной лейкемии [33].

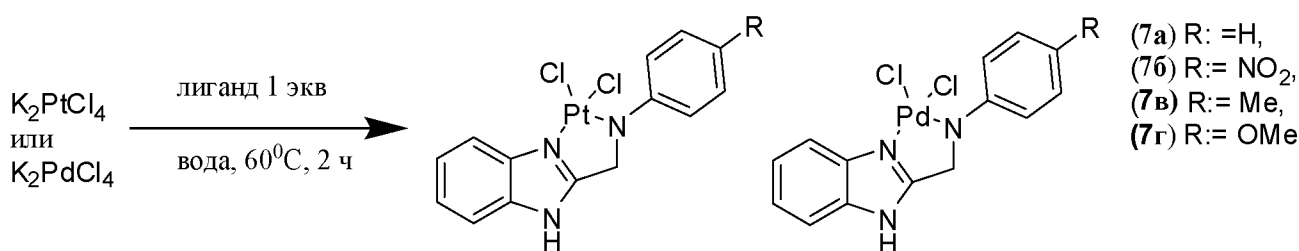


В работе [34] снова показано, что носителем антимикробной активности является лиганд с 2-аминоалкил-бензимидазольным фрагментом. Причем, уровень активности самого лиганда был сопоставим с тетрациклином, а простое присоединение палладия снижало антимикробную активность. Обобщая эти работы, мы можем сделать вывод, что роль палладия в антимикробной активности сводится к структурной. Палладий удачным образом соединяет два фармакофорных лиганда (бензимидазольный и аминокислотный) в единый комплекс.

В работах [35, 36] проведено сравнение антимикробной и противоопухолевой активности палладиевых и платиновых комплексов (схема 7). Работы интересны тем, что в плане антимикробной активности комплексов с нитрогруппой **7б**, шире спектр и выше активность наблюдалась для платинового комплекса; однако цитотоксичность в отношении рака печени, груди и колоректального рака выше у пал-

ладиевого. Авторы связывают эти различия с тем, что в случае антимикробной активности мишенью является клеточная стенка грамотрицательных бактерий; из-за чего более реакционно способный комплекс платины с нитрогруппой и проявляет большую активность. В то время как для противораковой активности мишенью является ДНК, что приводит к тому, что высокая реакционная способность не позволяет платиновому комплексу достигнуть молекулы ДНК. В случае отличных от нитрозаместителей, комплексы показывают соизмеримую активность. Авторы допускают, что фармакодинамические свойства имеет не металл, а бензимидазол. Все же металл имеет значение: если в случае рака печени комплексы с обоими металлами превосходят по своей активности цисплатин (все заместители, кроме нитро), то на примере рака груди это удалось палладиевому комплексу с метоксигруппой **7г**, но не его платиновому аналогу.

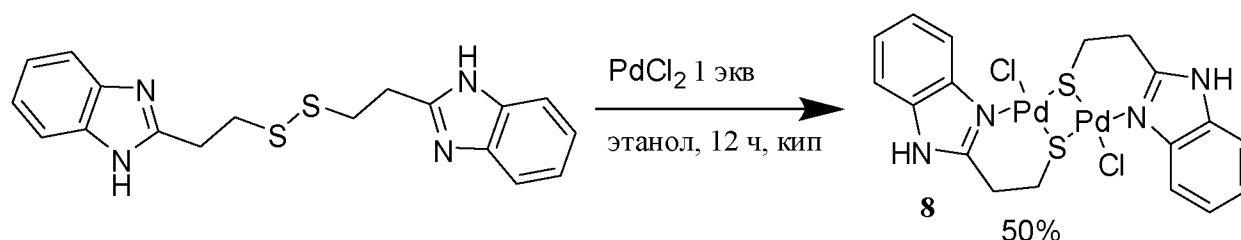
Схема 7



Оригинальный подход к синтезу комплекса представлен в работе [37] – синтез комплекса путем разрушения лиганда (схема 8). Данный подход требует инертной атмосферы, чтобы разрушение было штатным. Использованный лиганд сам по себе обладает антимикробной активностью. Однако его распад с последующим комплексообразованием не снизил, а наоборот, увеличил антимикробную актив-

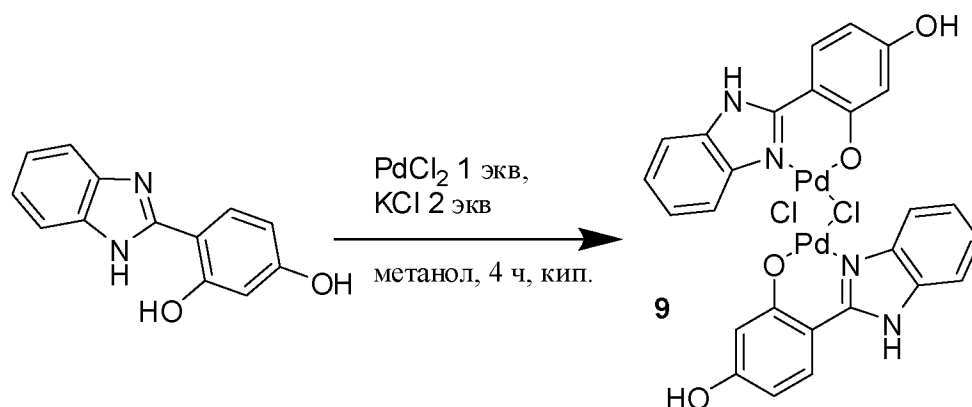
ность, так что она стала превосходить препараты сравнения (гентамицин и нистатин) в отношении большинства исследованных штаммов. Авторы предполагают, что биологическая активность комплексов связана с окислением клеточной стенки, ингибированием ДНК-гиразы и прямым взаимодействием с молекулой ДНК.

Схема 8



Работа [38] примечательна тем, что в ней было проведено сравнение антимикробной активности комплексов палладия с золотыми и серебряными комплексами (схема 9). Хотя активность комплексов палладия была в среднем ниже, чем аналогичных комплексов золота и серебра, однако, палладиевый комплекс проявил активность на уровне серебряного и на уровне препарата сравнения цефуроксима и

превзошел комплекс золота в отношении бактерий *S. epidermidis*. Этот пример примечателен тем, что сам лиганд не проявил антибактериальную активность в отношении этого вида микроорганизмов. Можно заключить, что в некоторых случаях палладий сам является не просто структурным и модулирующим компонентом, а обладает антибиотической активностью.

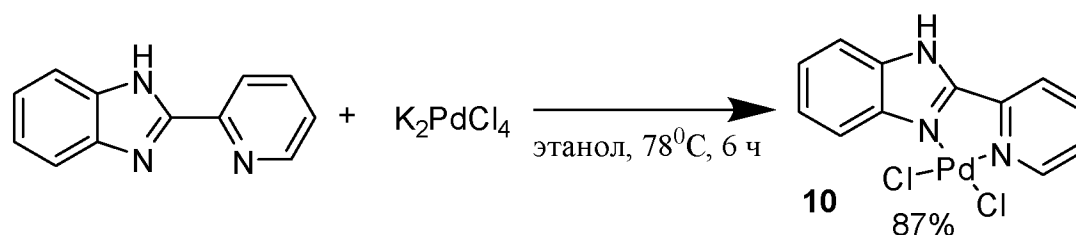


Кроме того, существуют работы по получению комплексов золота с бензимидазольными лигандами [20, 21], антимикробная активность которых была выше, чем у тетрациклина. Получение их палладиевых аналогов не привело к усилению антибактериальной активности, напротив, их активность была даже меньше, чем у лиганда-предшественника.

В работе [22] показано, что комплекс **10** обладает цитотоксической активностью в отношении чувствительных к цисплатину клеточных линий рабдомиосаркомы и медуллобластомы, но ниже чем у цисплатина. Кроме того, его влияние на вторичную структуру ДНК не-

значительно. Однако существуют и клеточные линии, нечувствительные как к токсическому действию цисплатина, так и к платине в целом. В работе [4] комплекс (**10**) получен повторно (схема 10) и показано, что отсутствует перекрестная резистентность между платиновыми и палладиевыми комплексами. Простой комплекс **10** обладает цитотоксичными свойствами в отношении цисплатин-резистентного рака яичников в той же степени, как и против цисплатин-чувствительного. Следует отметить, что комплекс золота с тем же лигандом проявил цитотоксичность больше палладиевого.

Схема 10



Еще была проделана большая работа по модификации 2-пиридинил-бензимидазольных комплектов палладия углеводным фрагментом методом клик-химии [39]. Однако полученные комплексы не превзошли препарат сравнения по антимикробной активности в отношении большинства исследованных микроорганизмов.

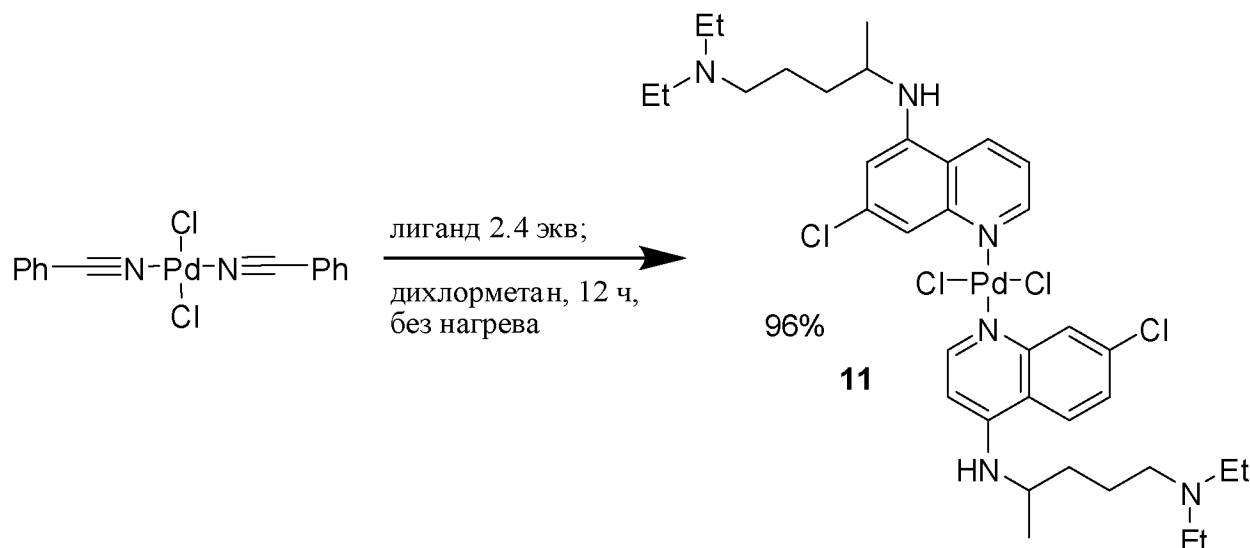
3. Пиридин и хинолин

Подход к палладию как к модулятору цитотоксической активности имидазола представлен и в работе [23]. На наш взгляд, для имидазола это оказалось неудачным решением, так как палладий снизил цитотоксичность 1-[(2-хлорфенил)-дифенилметил]-имидазола. Однако палладий смог увеличить цитотоксичность

производного хлорхинолина **11** в отношении рака поджелудочной и молочной желез (схема 11). Комплекс получен методом вытеснения лиганда, что требует избытка вводимого ли-

ганда для сдвига равновесия. К сожалению, сравнение активности с цисплатином не было произведено.

Схема 11

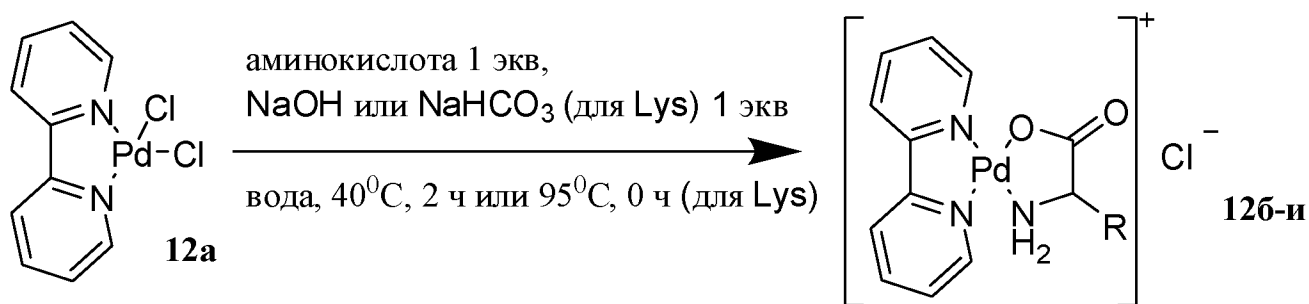


Способ получения потенциально биологически активных комплексов палладия методом вытеснения как металла, так и лигандов представлен в недавней работе [24]. Однако синтезированные комплексы не проявили достаточной цитотоксической активности.

В работе 1985 г. [40] показана модификация биспиридинового комплекса палладия **12а** аминокислотами (схема 12), в качестве которых были взяты: глицин **12б**, аланин **12в**, лейцин **12г**, пролин **12д**, серин **12е**, лизин **12ж**, аспарагин **12з** и глутамин **12и**. Некоторым

комплексам удалось превзойти цисплатин по противораковой активности. Так, комплекс с серином **12е** показал высокую активность против лимфоидной лейкемии, с глутамином **12и** – против опухоли Эрлиха, с глицином **12б** – против обеих клеточных линий, с лизином **12ж** – против тех же и лимфоцитарной лейкемии и саркомы. Авторы полагают, что комплексы палладия воздействуют на ДНК, но по механизму, отличному от механизма фармакодинамики цисплатина.

Схема 12



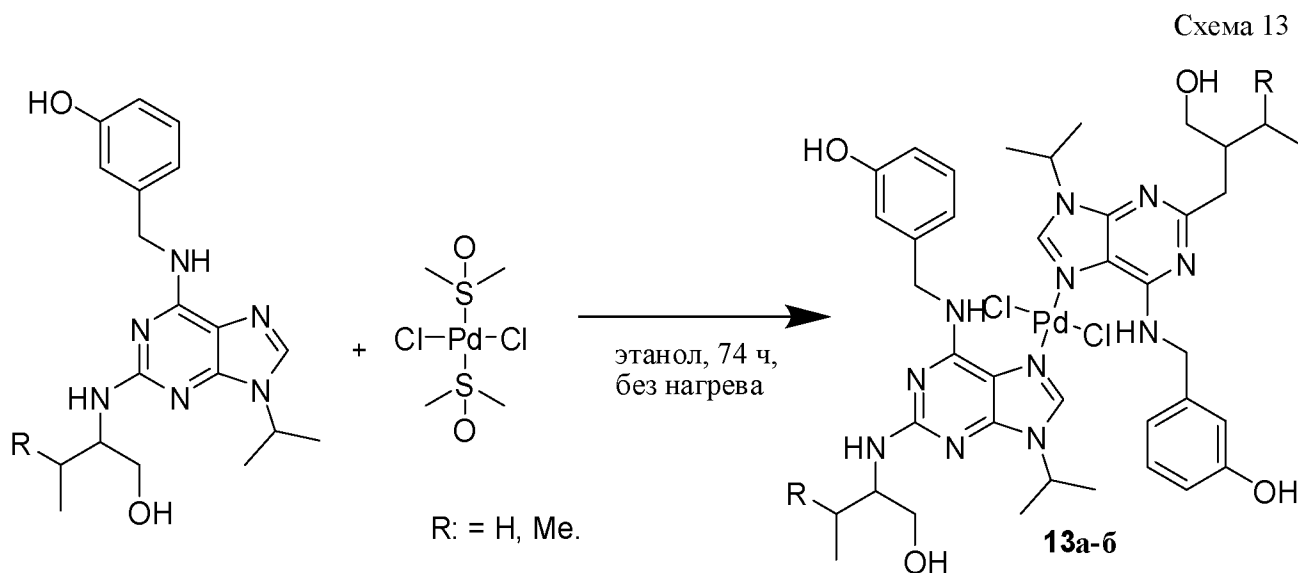
Сравнивая эти результаты с результатами работы [41], где продемонстрированы другие варианты модификации биспиридинового комплекса палладия **12a** и описаны продукты, которые не превзошли цисплатин по цитотоксической активности, можно предположить, что именно аминокислоты ответственны за наличие противораковых свойств у соединений **12b-и**.

4. Пурины и пиримидины

Структурные аналоги пуриновых и пиримидиновых оснований, входящие в состав молекул ДНК и АТФ, являются одной из важных групп лекарственных препаратов в онкологии. Механизм действия этих препаратов основан на способности встраиваться в соответствующие клеточные компоненты, приводя к нарушениям клеточного цикла опухолевых клеток. Необходимым условием для создания эффек-

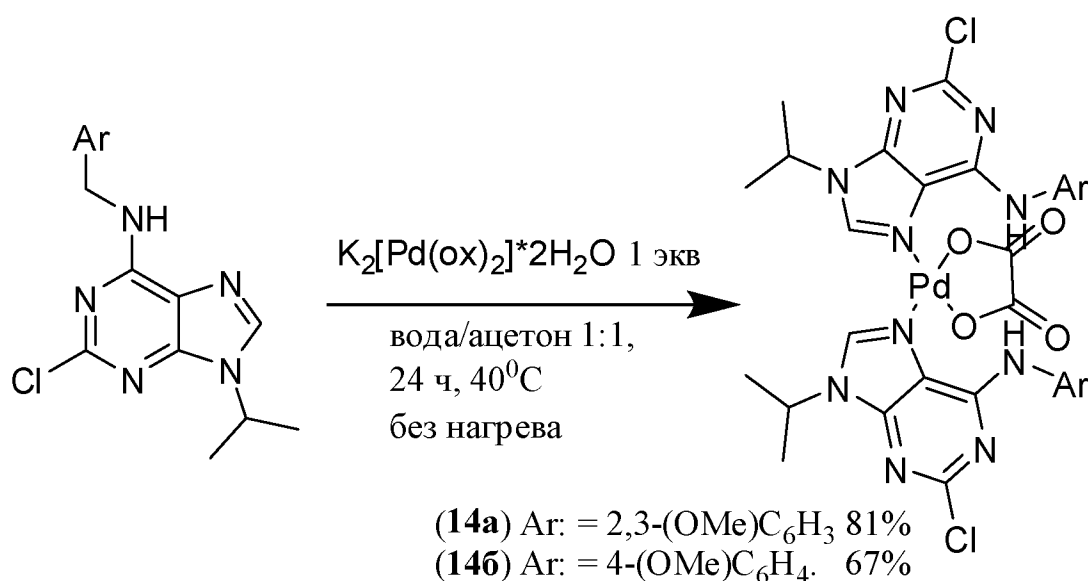
тивных комплексов с палладием является наличие у самого лиганда цитотоксической активности на уровне цисплатина, а палладий в этом случае окажет модулирующий эффект. Например, в работах [5, 6] исследованы ряды комплексов палладия из 9-изопропил-7-бензиладенинов (схема 13). Удалось превзойти цисплатин только тем комплексам палладия (рак молочной железы) с лигандами, которые и так работали против этого рака на уровне цисплатина **13a-б**.

Получены как *транс*- так и *цис*-изомеры комплексов палладия с производными аденина [5, 6]. Протестированы из них только *транс*-изомеры по причине нестойкости *цис*-изомеров; в то время как для платины *цис*-изомеры вполне стабильны с теми же лигандами, но не проявили достаточной цитотоксической активности.



Цис-форму можно стабилизировать оксалатом, как показано в работах [7, 8] (схема 14).

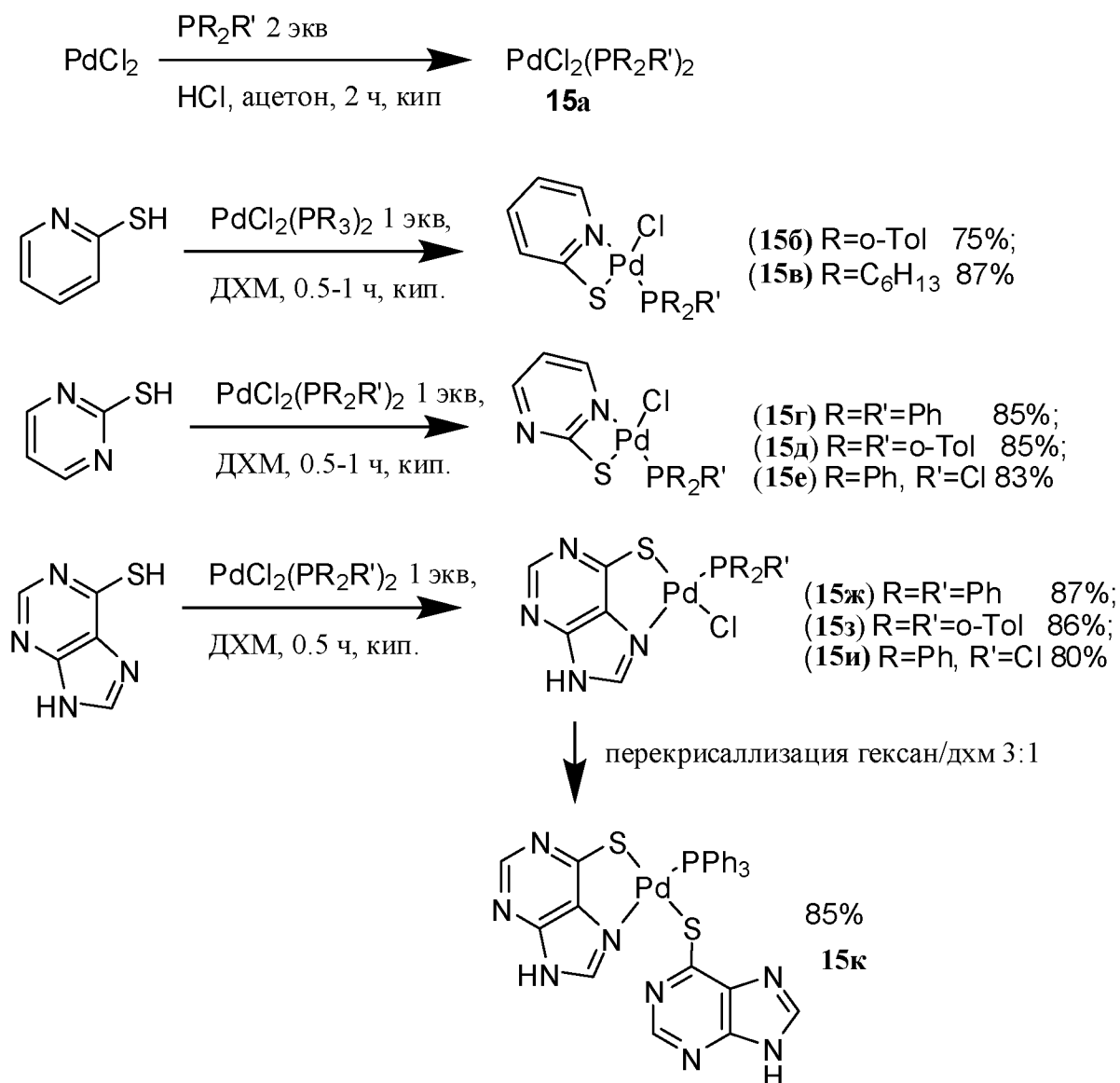
В некоторых опытах цитотоксичность оказалась выше, чем у цисплатина.



В приведенных выше примерах **14a-б** атом N(9) аденина замещен изопропильной группой. В том же случае, если этот атом азота останется свободным, то координация палладия пойдет по нему [42]. Авторы сделали вывод, что между комплексами и свободными лигандами нет выраженной разницы в относительной цитотоксичности.

В большой работе [9] получены ряды фосфиновых комплексов тиольных производных N-гетероциклов и проведены тесты на крысах. Авторами установлено весьма существенное

противовоспалительное и противоотечное действие комплексов палладия предположительно по механизму ингибирования циклооксигеназы-2. Наиболее заметное противовоспалительное действие было показано для комплекса с двумя пуриновыми лигандами **15к** и комплекса с пиримидиновым и хлордифенилфосфиновым лигандом **15е** (схема 15). Соединение **15е** к тому же показало активность против рака молочной железы больше, чем у цисплатина. Проводились испытания также и на противогрибковую активность.



Существуют и другие работы по биологической активности нуклеиновых комплексов палладия с серосодержащими функциональными группами [43], но цитотоксическая и антибактериальная активность их не превзошла препараты сравнения.

В работе [44] в качестве лигандов в аммиачных *cis*-комплексах палладия испытаны немодифицированные нуклеиновые основания. Анализ антипролиферативных свойств полученных соединений показал, что уровень цитотоксичности комплекса палладия с цитозинном соответствовал уровню цитотоксичности

этакриновой кислоты, но был ниже, чем для куркумина.

Заключение

Медицинское применение комплексов палладия продолжает развиваться, в частности ожидается пополнение ряда комплексов лигандов порфирином [45]. Его комплексы с палладием проявили себя в диагностике и персонализированном лечении пациентов с раком простаты за счет катализа образования синглетного дикислорода под воздействием

излучения для последующего некроза опухоли.

Тем не менее не стоит считать, что биологическое применение палладия ограничивается N комплексами. Существуют работы, посвященные биологическому применению комплексов палладия с лигандами, отличными от азота [46–53]. Однако, N-гетероциклические

ароматические комплексы палладия проявляют активность в отношении раковых клеток в опытах *in vitro* и *in vivo* по механизму, по видимому, отличающемся от механизма действия цисплатина. Некоторые из этих комплексов обладают антимикробным, противовоспалительным, и, возможно, противопаркинсоническим действием [54, 55].

Библиографический список

1. Shu X., Xiong X., Song J. et al. Base-Resolution Analysis of Cisplatin–DNA Adducts at the Genome Scale // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016. Vol. 55. Iss. 46. P. 14246–14249. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201607380>
2. Sava G., Bergamo A., Dyson P.J. Metal-based antitumour drugs in the post-genomic era: what comes next? // *Dalton Trans.* 2011. Vol. 40. P. 9069–9075. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/dt/c1dt10522a/unauth#!divAbstract>
3. Mitr I., Mukherjee S., B. V.P.R. et al. Synthesis, biological evaluation, substitution behaviour and DFT study of Pd(II) complexes incorporating benzimidazole derivative // *New J. Chem.* 2018. Vol. 42. P. 2574–2589. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/nj/c7nj05173e#!divAbstract>
4. Serratrice M., Maiore L., Zucca A., et al. Cytotoxic properties of a new organometallic platinum(II) complex and its gold(I) heterobimetallic derivatives // *Dalton Trans.* 2016. Vol. 45. P. 579–590. URL: <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/dt/c5dt02714d/unauth#!divAbstract>
5. Szűčová L., Trávníček Z., Zatloukal M., Popa I. Novel platinum(II) and palladium(II) complexes with cyclin-dependent kinase inhibitors: Synthesis, characterization and antitumour activity // *Bioorg. Med. Chem.* 2006. Vol. 14. P. 479–491. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096808960500787X>
6. Trávníček Z., Szűčová L., Popa I. Synthesis, characterization and assessment of the cytotoxic properties of cis and trans-[Pd(L)₂Cl₂] complexes involving 6-benzylamino-9-isopropylpurine derivatives // *Journal of Inorganic Biochemistry.* 2007. Vol. 101. P. 477–492. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0162013406003400>
7. Štarha P., Popa I., Trávníček Z. Palladium(II) oxalato complexes involving N⁶-(benzyl)-9-isopropyladenine-based N-donor carrier ligands: Synthesis, general properties, ¹H, ¹³C and ¹⁵N{¹H} NMR characterization and *in vitro* cytotoxicity // *Inorganica Chimica Acta.* 2010. Vol. 363. P. 1469–1478. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020169310000575>
8. Štarha P., Trávníček Z., Popa I. Synthesis, characterization and *in vitro* cytotoxicity of the first palladium(II) oxalato complexes involving adenine-based ligands // *Journal of Inorganic Biochemistry.* 2009. Vol. 103. P. 978–988. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0162013409000865>

9. *Shaheen F., Badshah A., Gielen M., et al.* Synthesis, characterization, *in vitro* cytotoxicity and anti-inflammatory activity of palladium(II) complexes with tertiary phosphines and heterocyclic thioates: Crystal structure of [PdC₂₈H₁₉N₈PS₂] // *J. Organometal. Chem.* 2008. Vol. 693. P. 1117–1126. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022328X08000399>
10. *Ефименко И.А., Чураков А.В., Иванова Н.А. и др.* Катионно-анионные комплексы палладия: влияние характера водородных связей на их стабильность и биологическую активность // *Журнал Неорганической Химии.* 2017. Т. 62. № 11. С. 1476–1485. URL: <https://link.springer.com/article/10.1134%2FS0036023617110043>
11. *Orestano G.* The pharmacologic action of palladium chloride // *Bollettino – Societa Italiana di Biologia Sperimentale.* 1933. Vol. 8. P. 1154–1156.
12. *Domnina E.S., Voropaev V.N., Skvortsova G.G., et al.* Synthesis and antitumor activity of complex compounds of Pt(II), Pt(IV), and Pd(II) with 1-vinylazoles // *Xhimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal.* 1983. Vol. 17 No. 6. P. 700–703. URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF01150726.pdf>
13. *Sof'ina Z.P., Myasishcheva N.V., Arsenyan F.G., Yurkevich A.M.* Possibility of potentiating the antineoplastic action of folic acid antagonist by methylcobalamine analogs // *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR.* 1979. Vol. 1. P. 72–78.
14. *Gerasimova G.K., Balinska M., Golenko O.D., Miasishcheva N.V.* Methionine synthetase activity in tumor cells following administration of methylcobalamin and its analog // *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 1981. Vol. 91. No. 1. P. 57–58.
15. *Miasishcheva N.V., Golenko O.D., Arsenian F.G., et al.* Modifying action of cobalamins on the processes of tumor growth // *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR.* 1981. Vol. 7. P. 24–31.
16. *Gerasimova G.K., Balinska M., Golenko O.D., Myasishcheva N.V.* Methionine synthetase activity in tumor cells during administration to animals of methylcobalamin and its analog // *Biulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny.* 1981. Vol. 91. No. 1. P. 57–58.
17. *Zamora F., González V.M., Pérez J.M., et al.* Palladium(II) 4,5-Diphenylimidazole Cyclometalated Complexes: DNA Interaction // *Applied Organometallic Chemistry.* 1997. Vol. 11. P. 491–497. URL: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/\(SICI\)1099-0739\(199706\)11:6%3C491::AID-AOC602%3E3.0.CO;2-F](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/(SICI)1099-0739(199706)11:6%3C491::AID-AOC602%3E3.0.CO;2-F)
18. *Lee J.-Y., Lee J.-Y., Chang Y.-Y. et al.* Palladium Complexes with Tridentate N-Heterocyclic Carbene Ligands: Selective “Normal” and “Abnormal” Bindings and Their Anticancer Activities // *Organometallics.* 2015. Vol. 34. No. 17. P. 4359–4368. URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.organomet.5b00586>
19. *El-Sherif A.A.* Synthesis and characterization of some potential antitumor palladium(II) complexes of 2-aminomethylbenzimidazole and amino acids // *Journal of Coordination Chemistry.* 2011. Vol. 64, No. 12. P. 2035–2055. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958972.2011.587004>

20. *Al-Khodir F.A.I., Refat M.S.* Synthesis, Spectroscopic, Thermal Analyses, and Anti-Cancer Studies of Metalloantibiotic Complexes of Ca(II), Zn(II), Pt(II), Pd(II), and Au(III) with Albendazole Drug // *Russian Journal of General Chemistry*. 2015. Vol. 85. No. 7. P. 1734–1744. URL: <https://link.springer.com/article/10.1134/S1070363215070270>
21. *Adam A.M.A.* Synthesis, Characterization, and Cytotoxic in Vitro Studies of the Antibiotic Drug Metronidazole Complexed with Au(III), Fe(III), Pd(III), and Zn(II): Toward Potent Gold-Drug Nanoparticles in Cancer Chemotherapy // *Russian Journal of General Chemistry*. 2016. Vol. 86. No. 5. P. 1137–1143. URL: <https://link.springer.com/article/10.1134/S1070363216050261>
22. *Casas J.S., Castiñeiras A., García-Martínez E., et al.* Synthesis and Cytotoxicity of 2-(2-Pyridyl)benzimidazole Complexes of Palladium(II) and Platinum(II) // *Z. Anorg. Allg. Chem.* 2005. Vol. 631. P. 2258–2264. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/zaac.200570054>
23. *Navarro M., Peña N.P., Colmenares I., et al.* Synthesis and characterization of new palladium–clotrimazole and palladium–chloroquine complexes showing cytotoxicity for tumor cell lines in vitro // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2006. Vol. 100. P. 152–157. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0162013405003132>
24. *Ghdhayeb M.Z., Haque R.A., Budagumpi S., et al.* Mono- and bis-N-heterocyclic carbene silver(I) and palladium(II) complexes: Synthesis, characterization, crystal structure and in vitro anticancer studies // *Polyhedron*. 2017. Vol. 121. P. 222–230. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277538716305071>
25. *Šmit B., Pavlović R.Z., Radosavljević–Mihailović A., et al.* Synthesis, Characterization and cytotoxicity of a palladium(II) complex of 3-[(2-hydroxybenzylidene)amino]-2-thioxoimidazolidin-4-one // *J. Serb. Chem. Soc.* 2013. Vol. 78. No. 2. P. 217–227. URL: https://www.researchgate.net/publication/235725519_Synthesis_characterization_and_cytotoxicity_of_a_palladiumII_complex_of_3-2-hydroxybenzylideneamino-2-thioxoimidazolidin-4-one
26. *Abdullah S.A.H., Hassani R.A.M.A., Atia A.J.K., Hussein A.A.* Synthesis, characterization, and enzyme activity of Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II), Pt(IV) and Cd(II) complexes with 2-thioxoimidazolidin-4-one derivative // *ActaChim. Pharm. Indica*. 2016. Vol. 6. No.3. P. 80–91. URL: <http://www.tsijournals.com/articles/synthesis-characterization-and-enzyme-activity-of-coii-niii-cuii-pdii-ptiv-and-cdii-complexes-with-2thioxoimidazolidin4o.pdf>
27. *Churusova S.G., Aleksanyan D.V., Rybalkina E.Yu., et al.* Non-classical N-Metallated Pd(II) Pincer Complexes Featuring Amino Acid Pendant Arms: Synthesis and Biological Activity // *Polyhedron*. 2017. Vol. 143. P. 70–82. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277538717305508>
28. *Tabrizi L., Chiniforoshan H., Tavakol H.* New mixed ligand palladium(II) complexes based on the antiepileptic drug sodium valproate and bioactive nitrogen-donor ligands: Synthesis, structural characterization, binding interactions with DNA and BSA, in vitro cytotoxicity studies and DFT calculations // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2015.

- Vol. 141. P. 16–26. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25659738/>
29. Mazumder M.E.H., Beale P., Chan C., et al. Synthesis and Cytotoxicity of Three trans-Palladium Complexes Containing Planaramine Ligands in Human Ovarian Tumor Models // ChemMedChem. 2012. Vol. 7. No. 10. P. 1840–1846. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cmdc.201200310>
30. Hou X., Li X., Hemita H., Aisa H.A., et al. Synthesis, characterization, and antitumor activities of new palladium(II) complexes with 1-(alkyldithiocarbonyl)-imidazoles // Journal of Coordination Chemistry. 2014. Vol. 67. No. 3. P. 461–469. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958972.2014.890717>
31. Zanvettor N.T., Nakahata D.H., de Paiva R.E.F., et al. Copper(II), palladium(II) and platinum(II) complexes with 2,2-thiophen-yl-imidazole: Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray crystallographic studies and interactions with calf-thymus DNA // InorganicaChimicaActa. 2016. Vol. 443. P. 304–315. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020169316000220>
32. Biswas C., Zhu M., Lu L., et al. A palladium(II) complex: Synthesis, structure, characterization, electrochemical behavior, thermal aspects, BVS calculation and antimicrobial activity // Polyhedron. 2013. Vol. 56. P. 211–220. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277538713002817>
33. Mylonas S., Valavanidis A., Dimitropoulos K., et al. Synthesis, Molecular Structure Determination, and Antitumor Activity of Platinum(II) and Palladium(II) Complexes of 2-substituted Benzimidazole // Journal of Inorganic Biochemistry. 1988. Vol. 34. P. 265–275. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0162013488830046>
34. Abdel-Ghani N.T., Mansour A.M. Molecular structures of antitumor active Pd(II) and Pt(II) complexes of N,N-donor benzimidazole methyl ester // Journal of Coordination Chemistry. 2012. Vol. 65. No. 5. P. 763–779. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958972.2012.661048>
35. Abdel-Ghani N.T., Mansour A.M. Novel Pd(II) and Pt(II) complexes of N,N-donor benzimidazole ligand: Synthesis, spectral, electrochemical, DFT studies and evaluation of biological activity // InorganicaChimicaActa. 2011. Vol. 373. P. 249–258. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020169311003938>
36. Abdel-Ghani N.T., Mansour A.M. Palladium(II) and platinum(II) complexes containing benzimidazole ligands: Molecular structures, vibrational frequencies and cytotoxicity // Journal of Molecular Structure. 2011. Vol. 991. P. 108–126. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022286011001359>
37. Aghatabay N.M., Somer M., Senel M. et al. Raman, FT-IR, NMR spectroscopic data and antimicrobial activity of bis[μ_2 -(benzimidazol-2-yl)-2-ethanethiolato-*N,S,S*-chloro-palladium(II)] dimer, $[(\mu_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{NHCC}_6\text{H}_4)\text{PdCl}]_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ complex // Eur. J. Med. Chem. 2007. Vol. 42. P. 1069–1075. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523407000463>

38. *Tavman A., Birteksöz A.S.* Spectral characterization and antimicrobial activity of 4-(5-H/Me/Cl/NO₂-1H-benzimidazol-2-yl)-benzene-1,3-diol and some metal complexes // *Reviews in Inorganic Chemistry*. 2009. Vol. 29. No. 4. P. 255–272. URL: <https://www.degruyter.com/view/j/revic.2009.29.4/revic.2009.29.4.255/revic.2009.29.4.255.xml>
39. *Deepthi S.B., Ramesh P., Trivedi R. et al.* Carbohydrate triazole tethered 2-pyridyl-benzimidazole ligands: Synthesis of their palladium(II) complexes and antimicrobial activities // *Inorganica Chimica Acta*. 2015. Vol. 435. P. 200–205. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020169315003254>
40. *Puthraya K.H., Srivastava T.S.* Some Mixed-Ligand Palladium(II) Complexes of 2,2'-Bipyridine and Amino Acids as Potential Anticancer Agents // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 1985. Vol. 25. Iss. 3. P. 207–215. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0162013485800143>
41. *Gao E.J., Liu L., Zhu M.C., et al.* Synthesis, Characterization, Interaction with DNA, and Cytotoxic Effect in Vitro of New Mono- and Dinuclear Pd(II) and Pt(II) Complexes with Benzo[d]thiazol-2-amine As the Primary Ligand // *Inorg. Chem*. 2011. Vol. 50. P. 4732–4741. URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ic102142j>
42. *Trávníček Z., Šípl M., Popa I.* Palladium(II) complexes containing cytokinins derived from 6-benzylaminopurine // *Journal of Coordination Chemistry*. 2005. Vol. 58. No. 16. P. 1513–1521. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958970500258898>
43. *Aziz I., Sirajuddin M., Nadeem S., et al.* Synthesis, Crystal Structure, Antibacterial, Cytotoxic, and Anticancer Activities of New Pd(II) Complexes of Tri-p-tolyl Phosphine with Thiones // *Russian Journal of General Chemistry*. 2017. Vol. 87. No. 9. P. 2073–2082. URL: <https://link.springer.com/article/10.1134/S1070363217090249>
44. *Tetteh S., Dodoo D.K., Appiah-Opong R., Tuffour I.* Cytotoxicity, antioxidant and glutathione S-transferase inhibitory activity of palladium(II) chloride complexes bearing nucleobase ligands // *Transition Met. Chem*. 2014. Vol. 39. P. 667–674. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11243-014-9848-3>
45. *Smirnov A.S., Gryaznova E.S., Kuzmin V.A., Grin M.A.* Metallobacteriopurpurinimides for use in therapy and diagnostics. // Всероссийский кластер конференций по неорганической химии «InorgChem 2018» (Астрахань, 17–21 сентября 2018 г.) [Электронный ресурс] : тезисы докладов. – Астрахань : Изд-во АГТУ, 2018. – Режим доступа : 1 электрон.опт. диск (CD-ROM). С. 233. URL: www.astu.org/Uploads/%D0%A1%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%A2%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%81%D0%BE%D0%B2.exe
46. *Karaca Ö., Meier-Menches S.M., Casini A., Kühn F.E.* On the binding modes of metal NHC complexes with DNA secondary structures: implications for therapy and imaging // *Chem. Commun*. 2017. Vol. 53. P. 8249–8260. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/cc/c7cc03074f#!divAbstract>
47. *Schmidt A., Molano V., Hollering M. et al.* Evaluation of New Palladium Cages as Potential Delivery Systems for the Anticancer Drug Cisplatin // *Chem. Eur. J*. 2016. Vol. 22. Iss. 7. P. 2253–2256. URL:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/c-hem.201504930>
48. *Nosova Y.N., Zenin I.V., Maximova V.P. et al.* Influence of the Number of Axial Bexarotene Ligands on the Cytotoxicity of Pt(IV) Analogs of Oxaliplatin // *Bioinorganic Chemistry and Applications*. 2017. Vol. 2017. in press. URL: <https://www.hindawi.com/journals/bca/2017/4736321/>
49. *Горбачева Л.Б., Тихомиров А.Г., Дедер Л.Ю. и др.* Новый противоопухолевый препарат морфозол: внутриклеточное распределение и влияние на синтез ДНК // *Хим.-фарм. журнал*. 2008. Т. 42. № 2. С. 3–5. URL: <http://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/435>
50. *Касьяненко Н.А., Левыкина Е.В., Ерофеева О.С. и др.* Изучение влияния ацидокомплексов палладия $[L_n]_m[PdX_4]$ на конформацию ДНК *in vitro* // *Журн. структ. химии*. 2009. Т. 50. № 5. С. 1034–1044. URL: <http://jsc.niic.nsc.ru/article/10338/>
51. *Ефименко А., Добрынина Н.А., Шишилов О.Н. и др.* Взаимодействие биологически активных комплексов палладия $(H_2A)_2[PdCl_4]$ с глутаминовой кислотой как модель их превращений в плазме крови // *Координационная химия*. 2012. Т. 38. № 4. С. 243–250. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17680093>
52. *Грехова А.К., Горбачева Л.Б., Иванова Н.А. и др.* Сравнительные исследования генотоксичности нового ацидокомплекса палладия (II) и цисплатина в лимфоцитах крови человека // *Биомедицинская химия*. 2013. Т. 59. № 1. С. 107–114. URL: <http://pbmc.ibmc.msk.ru/index.php/ru/article/PBMC-2013-59-1-107-ru>
53. *Тихомиров А.Г., Иванова Н.А., Ерофеева О.С. и др.* Взаимодействие ацидокомплексов палладия(II) с ДНК // *Координационная химия*. 2003. Т. 29. № 7. С. 525–529. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17283496>
54. *Денисов М.С., Дмитриев М.В., Ерошенко Д.В. и др.* Катионно-анионные комплексы Pd^{II} с катионом адамантилимидазолия: синтез, структурные исследования и MAO-ингибирующая активность // *Журнал Неорганической Химии*. 2019. Т. 64. №. 1. в печати.
55. *Denisov M., Dmitriev M., Eroshenko D., et al.* Palladium(II) complexes of adamantylimidazole: synthesis, structure and biological activity // *Все-российский кластер конференций по неорганической химии «InorgChem 2018»* (Астрахань, 17–21 сентября 2018 г.) [Электронный ресурс] : тезисы докладов. – Астрахань : Изд-во АГТУ, 2018. – Режим доступа : 1 электрон.опт. диск (CD-ROM). С. 193–194. URL: www.astu.org/Uploads/%D0%A1%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%A2%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%81%D0%BE%D0%B2.exe

References

1. Shu, X., Xiong, X., Song, J. *et al.* (2016), “Base-Resolution Analysis of Cisplatin–DNA Adducts at the Genome Scale”, *Angew. Chem. Int. Ed.* Vol. 55. Iss. 46. P. 14246–14249.
2. Sava, G., Bergamo, A. and Dyson, P.J. (2011), “Metal-based antitumour drugs in the post-genomic era: what comes next?” *Dalton Trans.* Vol. 40. P. 9069–9075.
3. Mitr, I., Mukherjee, S., B., V.P.R. *et al.* (2018), “Synthesis, biological evaluation, substitution behaviour and DFT study of Pd(II) complexes in-

- corporating benzimidazole derivative”, *New J. Chem.* Vol. 42. P. 2574–2589.
4. Serratrice, M., Maiore, L., Zucca A., *et al.* (2016), “Cytotoxic properties of a new organometallic platinum(II) complex and its gold(I) heterobimetallic derivatives”, *Dalton Trans.* Vol. 45. P. 579–590.
 5. Szűčová, L., Trávníček, Z., Zatloukal, M. and Popa, I. (2006), “Novel platinum(II) and palladium(II) complexes with cyclin-dependent kinase inhibitors: Synthesis, characterization and anti-tumour activity”, *Bioorg. Med. Chem.* Vol. 14. P. 479–491.
 6. Trávníček, Z., Szűčová, L. and Popa, I. (2007), “Synthesis, characterization and assessment of the cytotoxic properties of cis and trans-[Pd(L)₂Cl₂] complexes involving 6-benzylamino-9-isopropylpurine derivatives”, *Journal of Inorganic Biochemistry.* Vol. 101. P. 477–492.
 7. Štarha, P., Popa, I. and Trávníček, Z. (2010), “Palladium(II) oxalato complexes involving N6-(benzyl)-9-isopropyladenine-based N-donor carrier ligands: Synthesis, general properties, ¹H, ¹³C and ¹⁵N{¹H} NMR characterization and in vitro cytotoxicity”, *Inorganica Chimica Acta.* Vol. 363. P. 1469–1478.
 8. Štarha, P., Trávníček, Z. and Popa, I. (2009), “Synthesis, characterization and in vitro cytotoxicity of the first palladium(II) oxalato complexes involving adenine-based ligands”, *Journal of Inorganic Biochemistry.* Vol. 103. P. 978–988.
 9. Shaheen, F., Badshah, A., Gielen, M., *et al.* (2008), “Synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity and anti-inflammatory activity of palladium(II) complexes with tertiary phosphines and heterocyclic thiolates: Crystal structure of [PdC₂₈H₁₉N₈PS₂]”, *J. Organometal. Chem.* Vol. 693. P. 1117–1126.
 10. Efimenko, I.A., Churakov, A.V., Ivanova N.A. *et al.* (2017), “Cationic–anionic palladium complexes: effect of hydrogen bond character on their stability and biological activity” *Russian Journal of Inorganic Chemistry.* Vol. 62. Iss. 11. P. 1469–1478.
 11. Orestano, G. (1933), “The pharmacologic action of palladium chloride” *Bollettino - Societa Italiana di Biologia Sperimentale.* Vol. 8. P. 1154–1156.
 12. Domnina, E.S., Voropaev, V.N., Skvortsova, G.G., *et al.* (1983), “Synthesis and antitumor activity of complex compounds of Pt(II), Pt(IV), and Pd(II) with 1-vinylazoles” *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal.* Vol. 17 No. 6. P. 700–703.
 13. Sofina, Z.P., Myasishcheva, N.V., Arsenyan, F.G. and Yurkevich, A.M. (1979), “Possibility of potentiating the antineoplastic action of folic acid antagonist by methylcobalamine analogs” *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR.* Vol. 1. P. 72–78.
 14. Gerasimova, G.K., Balinska, M., Golenko, O.D. and Miasishcheva, N.V. (1981), “Methionine synthetase activity in tumor cells following administration of methylcobalamin and its analog” *Biulleten' eksperimental'no biologicheskikh nauk.* Vol. 91. No.1. P. 57–58.
 15. Miasishcheva, N.V., Golenko, O.D., Arsenian, F.G., *et al.* (1981), “Modifying action of cobalamins on the processes of tumor growth” *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR.* Vol. 7. P. 24–31.
 16. Gerasimova, G.K., Balinska, M., Golenko, O.D. and Myasishcheva, N.V. (1981), “Methionine synthetase activity in tumor cells during administration to animals of methylcobalamin and its ana-

- log” *Byulleten Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny*. Vol. 91. No. 1. P. 57–58.
17. Zamora, F., González, V.M., Pérez, J.M., *et al.* (1997), “Palladium(II) 4,5-Diphenylimidazole Cyclometalated Complexes: DNA Interaction”, *Appl. Organometallic Chem.* Vol. 11. P. 491–497.
18. Lee, J.-Y., Lee, J.-Y., Chang, Y.-Y., *et al.* (2015), “Palladium Complexes with Tridentate N-Heterocyclic Carbene Ligands: Selective “Normal” and “Abnormal” Bindings and Their Anticancer Activities”, *Organometallics*. Vol. 34. No. 17. P. 4359–4368.
19. El-Sherif, A.A. (2011), “Synthesis and characterization of some potential antitumor palladium(II) complexes of 2-aminomethylbenzimidazole and amino acids”, *Journal of Coordination Chemistry*. Vol. 64, No. 12. P. 2035–2055.
20. Al-Khodir, F.A.I. and Refat M.S. (2015), “Synthesis, Spectroscopic, Thermal Analyses, and Anti-Cancer Studies of Metalloantibiotic Complexes of Ca(II), Zn(II), Pt(II), Pd(II), and Au(III) with Albendazole Drug”, *Russian Journal of General Chemistry*. Vol. 85. No. 7. P. 1734–1744.
21. Adam, A.M.A. (2016), “Synthesis, Characterization, and Cytotoxic in Vitro Studies of the Antibiotic Drug Metronidazole Complexed with Au(III), Fe(III), Pd(III), and Zn(II): Toward Potent Gold-Drug Nanoparticles in Cancer Chemotherapy”, *Russian Journal of General Chemistry*. Vol. 86. No. 5. P. 1137–1143.
22. Casas, J.S., Castiñeiras, A., García-Martínez, E., *et al.* (2005), “Synthesis and Cytotoxicity of 2-(2-Pyridyl)benzimidazole Complexes of Palladium(II) and Platinum(II)”, *Z. Anorg. Allg. Chem.* Vol. 631. P. 2258–2264.
23. Navarro, M., Peña, N.P., Colmenares, I., *et al.* (2006), “Synthesis and characterization of new palladium–clotrimazole and palladium–chloroquine complexes showing cytotoxicity for tumor cell lines in vitro”, *Journal of Inorganic Biochemistry*. Vol. 100. P. 152–157.
24. Ghdayeb, M.Z., Haque, R.A., Budagumpi, S., *et al.* (2017), “Mono- and bis-N-heterocyclic carbene silver(I) and palladium(II) complexes: Synthesis, characterization, crystal structure and in vitro anticancer studies”, *Polyhedron*. Vol. 121. P. 222–230.
25. Šmit, B., Pavlović, R.Z., Radosavljević–Mihailović, A., *et al.* (2013), “Synthesis, Characterization and cytotoxicity of a palladium(II) complex of 3-[(2-hydroxybenzylidene)amino]-2-thioxoimidazolidin-4-one”, *J. Serb. Chem. Soc.* Vol. 78. No. 2. P. 217–227.
26. Abdullah, S.A.H., Hassani, R.A.M.A., Atia, A.J.K. and Hussein, A.A. (2016), “Synthesis, characterization, and enzyme activity of Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II), Pt(IV) and Cd(II) complexes with 2-thioxoimidazolidin-4-one derivative”, *Acta Chim. Pharm. Indica*. Vol. 6. No.3. P. 80–91.
27. Churusova, S.G., Aleksanyan, D.V., Rybalkina, E.Yu., *et al.* (2017), “Non-classical N-Metallated Pd(II) Pincer Complexes Featuring Amino Acid Pendant Arms: Synthesis and Biological Activity”, *Polyhedron*. Vol. 143. P. 70–82.
28. Tabrizi, L., Chiniforoshan, H. and Tavakol, H. (2015), “New mixed ligand palladium(II) complexes based on the antiepileptic drug sodium valproate and bioactive nitrogen-donor ligands: Synthesis, structural characterization, binding interactions with DNA and BSA, in vitro cytotoxicity studies and DFT calculations”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. Vol. 141. P. 16–26.

29. Mazumder, M.E.H., Beale, P., Chan, C., *et al.* (2012), "Synthesis and Cytotoxicity of Three trans-Palladium Complexes Containing Planaramine Ligands in Human Ovarian Tumor Models", *ChemMedChem*. Vol. 7. No. 10. P. 1840-1846.
30. Hou, X., Li, X., Hemita, H., Aisa H.A., *et al.* (2014), "Synthesis, characterization, and anti-tumor activities of new palladium(II) complexes with 1-(alkyldithiocarbonyl)-imidazoles", *Journal of Coordination Chemistry*. Vol. 67. No. 3. P. 461-469.
31. Zanvettor, N.T., Nakahata, D.H., de Paiva R.E.F., *et al.* (2016), "Copper(II), palladium(II) and platinum(II) complexes with 2,2-thiophen-yl-imidazole: Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray crystallographic studies and interactions with calf-thymus DNA", *Inorganica Chimica Acta*. Vol. 443. P. 304-315.
32. Biswas, C., Zhu, M., Lu, L., *et al.* (2013), "A palladium(II) complex: Synthesis, structure, characterization, electrochemical behavior, thermal aspects, BVS calculation and antimicrobial activity", *Polyhedron*. Vol. 56. P. 211-220.
33. Mylonas, S., Valavanidis, A., Dimitropoulos, K., *et al.* (1988), "Synthesis, Molecular Structure Determination, and Antitumor Activity of Platinum(II) and Palladium(II) Complexes of 2-substituted Benzimidazole", *Journal of Inorganic Biochemistry*. Vol. 34. P. 265-275.
34. Abdel-Ghani, N.T. and Mansour, A.M. (2012), "Molecular structures of antitumor active Pd(II) and Pt(II) complexes of N,N-donor benzimidazole methyl ester", *Journal of Coordination Chemistry*. Vol. 65. No. 5. P. 763-779.
35. Abdel-Ghani, N.T. and Mansour, A.M. (2011), "Novel Pd(II) and Pt(II) complexes of N,N-donor benzimidazole ligand: Synthesis, spectral, electrochemical, DFT studies and evaluation of biological activity", *Inorganica Chimica Acta*. Vol. 373. P. 249-258.
36. Abdel-Ghani, N.T. and Mansour, A.M. (2011), "Palladium(II) and platinum(II) complexes containing benzimidazole ligands: Molecular structures, vibrational frequencies and cytotoxicity", *Journal of Molecular Structure*. Vol. 991. P. 108-126.
37. Aghatabay, N.M., Somer, M., Senel, M., *et al.* (2007), "Raman, FT-IR, NMR spectroscopic data and antimicrobial activity of bis[μ_2 -(benzimidazol-2-yl)-2-ethanethiolato-N,S,S-chloro-palladium(II)] dimer, $[(\mu_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{NHCC}_6\text{H}_4)\text{PdCl}]_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ complex", *European Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 42. P. 1069-1075.
38. Tavman, A. and Birteksöz, A.S. (2009), "Spectral characterization and antimicrobial activity of 4-(5-H/Me/Cl/NO₂-IH- benzimidazol-2-yl)-benzene-1,3-diols and some metal complexes", *Reviews in Inorganic Chemistry*. Vol. 29. No. 4. P. 255-272.
39. Deepthim S.B., Ramesh, P., Trivedi, R., *et al.* (2015), "Carbohydrate triazole tethered 2-pyridyl-benzimidazole ligands: Synthesis of their palladium (II) complexes and antimicrobial activities", *Inorganica Chimica Acta*. Vol. 435. P. 200-205.
40. Puthraya, K.H. and Srivastava, T.S. (1985), "Some Mixed-Ligand Palladium(II) Complexes of 2,2'-Bipyridine and Amino Acids as Potential Anticancer Agents", *Journal of Inorganic Biochemistry*. Vol. 25. P. 207-215.
41. Gao, E.J., Liu, L., Zhu, M.C., *et al.* (2011), "Synthesis, Characterization, Interaction with DNA, and Cytotoxic Effect in Vitro of New Mono- and Dinuclear Pd(II) and Pt(II) Complexes

- with Benzo[d]thiazol-2-amine As the Primary Ligand”, *Inorg. Chem.* Vol. 50. P. 4732–4741.
42. Trávníček, Z., Šipl, M. and Popa, I. (2005), “Palladium(II) complexes containing cytokinins derived from 6-benzylaminopurine”, *Journal of Coordination Chemistry.* Vol. 58. No. 16. P. 1513–1521.
43. Aziz, I., Sirajuddin, M., Nadeem, S., *et al.* (2017), “Synthesis, Crystal Structure, Antibacterial, Cytotoxic, and Anticancer Activities of New Pd(II) Complexes of Tri-p-tolyl Phosphine with Thiones”, *Russian Journal of General Chemistry.* Vol. 87. No. 9. P. 2073–2082.
44. Tetteh, S., Dodoo, D.K., Appiah-Opong, R. and Tuffour, I. (2014), “Cytotoxicity, antioxidant and glutathione S-transferase inhibitory activity of palladium(II) chloride complexes bearing nucleobase ligands”, *Transition Met Chem.* Vol. 39. P. 667–674.
45. Smirnov, A.S., Gryaznova, E.S., Kuzmin V.A. and Grin M.A. (2018), “Metallobacteriopurpurinimides for use in therapy and diagnostics.” The Russian Cluster of Conferences on Inorganic Chemistry “InorgChem 2018” (Astrakhan, 17-21 September, 2018) [Electronic resource] : Abstracts reports. – Astrakhan : Publishing house ASTU, 2018. – Access mode : 1 electronic optical drive (CD-ROM). P. 233.
46. Karaca, Ö., Meier-Menches, S.M., Casini, A., Kühn, F.E. (2017), “On the binding modes of metal NHC complexes with DNA secondary structures: implications for therapy and imaging”, *Chem. Commun.* Vol. 53. P. 8249–8260.
47. Schmidt, A., Molano, V., Hollering, M., *et al.* (2016), “Evaluation of New Palladium Cages as Potential Delivery Systems for the Anticancer Drug Cisplatin” *Chem. Eur. J.* Vol. 22. Iss. 7. P. 2253–2256.
48. Nosova, Y.N., Zenin, I.V., Maximova, V.P., *et al.* (2017), “Influence of the Number of Axial Bexarotene Ligands on the Cytotoxicity of Pt(IV) Analogs of Oxaliplatin” *Bioinorganic Chemistry and Applications.* Vol. 2017. in press. Doi: 10.1155/2017/4736321.
49. Gorbacheva, P.B., Tikhomirov, A.G. and Dederer, L.Yu. (2008), “The new antitumor agent morfozol: Intracellular distribution and effects on DNA synthesis” *Pharmaceutical Chemistry Journal.* Vol. 42. Iss. 2. P. 53–55.
50. Kas'yanenko, N.A., Levykina, E.V., Erofeeva, O.S., *et al.* (2009), “Effects of palladium acido complexes $[L_n]_m[PdX_4]$ on the conformation of DNA *in vitro*” *Journal of Structural Chemistry.* Vol. 50. Iss. 5. P. 996–1006.
51. Efimenko, I.A., Shishilov, O.N., Ivanova, N.A., *et al.* (2012), “Reactions of the biologically active palladium complexes $(H_2A)_2[PdCl_4]$ with glutamic acid as a model of their transformations in blood plasma” *Russian Journal of Coordination Chemistry.* Vol. 38. Iss. 4. P. 233–239.
52. Grekhova, A.K., Gorbacheva, L.B., Ivanova, N.A., *et al.* (2013), “Comparative studies of the genotoxic activity of a new palladium (II) acido-complex and cisplatin in human blood lymphocytes *in vitro*” *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.* Vol. 7. Iss. 3. P. 226–230.
53. Tikhomirov, A.G., Ivanova, N.A., Erofeeva, O.S., *et al.* (2003), Interaction of Palladium(II) Acido Complexes with DNA // *Russian Journal of Coordination Chemistry.* 2003. Vol. 29. Iss. 7. P. 525–529. (In Russ.).

54. Denisov, M., Dmitriev, M., Eroshenko, D., *et al.* (2019), “Pd^{II} cationic-anionic complexes with adamantylidene cation: synthesis, structural studies and MAO-inhibiting activity”, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. Vol. 64. No. 1. in press.
55. Denisov, M., Dmitriev, M., Eroshenko, D., *et al.* (2018), “Palladium(II) complexes of adamantylimidazole: synthesis, structure and biological activity” The Russian Cluster of Conferences on Inorganic Chemistry “InorgChem 2018” (Astrakhan, 17-21 September, 2018) [Electronic resource] : Abstracts reports. – Astrakhan : Publishing house ASTU, 2018. – Access mode : 1 electronic optical drive (CD-ROM). P. 193–194.

Об авторах

Денисов Михаил Сергеевич,
кандидат химических наук, научный сотрудник
лаборатории биологически активных соединений
«Институт технической химии Уральского отде-
ления Российской академии наук» – филиал Фе-
дерального государственного учреждения науки
Пермского федерального исследовательского
центра Уральского отделения Российской акаде-
мии наук
614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3;
m189@mail.ru; (342)2378266

Глушков Владимир Александрович,
доктор химических наук, доцент, старший науч-
ный сотрудник лаборатории биологически актив-
ных соединений
«Институт технической химии Уральского отде-
ления Российской академии наук» – филиал Фе-
дерального государственного учреждения науки
Пермского федерального исследовательского
центра Уральского отделения Российской акаде-
мии наук
614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3;
glusha55@gmail.com; (342)2378266

About the authors

Denisov Mikhail Sergeevich,
Candidate of Chemistry, Research Fellow at the La-
boratory of Biologically Active Compounds;
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of
the RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia 614013
m189@mail.ru; (342)2378266

Glushov Vladimir Aleksandrovich,
Doctor of Chemistry, Associate Professor, Senior
Researcher, Laboratory of Biologically Active Com-
pounds;
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of
the RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia 614013
glusha55@gmail.com; (342)2378266

Информация для цитирования

Денисов М.С., Глушков В.А. Биологически активные комплексы палладия(II) и N-гетероциклических ароматических лигандов (обзор литературы) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 388–411. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-388-411.
Denisov M.S., Glushkov V.A. Biologicheski aktivnyye komplekсы palladija(II) i N-geterociklicheskih aro-
maticeskikh ligandov (obzor literatury). Vzaimodejstvie metil 2-brom-2-metilpropanoata s tsinkom i N,N'-
bis(arilmetiliden)benzidinami [Biological active complexes of palladium(II) with aromatic N-
heterocycles(review)] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University.
Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 388–411 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-388-411.

УДК 543.48, 546.681

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-412-419

С.А. Денисова¹, А.Е. Леснов^{2,3}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

² Институт технической химии, Пермь, Россия

³ Пермский государственный аграрно-технологический университет, Пермь, Россия

ВЛИЯНИЕ ПАВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ НА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПЛЕКСА ЛАНТАНА С АРСЕНАЗО III

Спектрофотометрическим методом изучено влияние поверхностно-активных веществ различного типа на комплексообразование лантана с арсеназо (III). Определен оптимальный интервал pH комплексообразования. Сняты спектры светопоглощения красителя, их комплексов с ионами лантана без ПАВ и в присутствии катамина АБ, оксифоса Б и синтанол ДС-10 при различных значениях pH и концентрациях ПАВ. Методами насыщения и изомолярных серий определен состав комплексов лантана с арсеназо III в двойных системах и в присутствии катамина АБ.

Ключевые слова: спектрофотометрия; арсеназо III; лантан; катамин АБ; оксифос Б; синтанол ДС-10

S.A. Denisova¹, A.E. Lesnov^{2,3}

¹ Perm State University, Perm, Russia

² Institute of Technical Chemistry, Perm, Russia

³ Perm State Agro-Technological University, Perm, Russia

INFLUENCE OF VARIOUS NATURE SURFACTANTS ON SPECTROPHOTOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE LANTHAN COMPLEX WITH ARSENAZO III

The effect of various types of surfactants on the complexation of lanthanum with arsenazo III was studied by the spectrophotometrically method. The optimal pH range of complexation was determined. The light absorption spectra of the dye, their complexes with lanthanum ions without surfactant and in the presence of catamine AB, oxyphos B and synthanol DS-10 at various pH values and surfactant concentrations have been removed. Saturation and isomolar series methods the composition of lanthanum complexes with arsenazo III in binary systems and in the presence of catamine AB was determined.

Keywords: spectrophotometry; arsenazo III; lanthanum; catamin AB; oxyphos B; synthanol DS-10.

Вопросы повышения контрастности, чувствительности и селективности спектрофотометрических реакций имеют весьма актуальное значение. В ряде случаев добиться улучшения метрологических характеристик можно за счет использования поверхностно-активных веществ (ПАВ). В присутствии ПАВ изменяются реакционная способность, протолитические и таутомерные свойства, экстрагируемость, растворимость органических реагентов и их комплексов с ионами металлов [1]. При этом практически полностью может устраняться влияние светопоглощения самих реагентов благодаря повышению контрастности ($\Delta\lambda$ до 200 нм), резко возрастает чувствительность определений (ϵ до $2,5 \cdot 10^5$), а присутствие хорошо разрешенных полос светопоглощения обеспечивает высокую точность определений [2]. Основной объем данных по изучению влияния ПАВ на спектрофотометрические характеристики комплексов металлов с органическими реагентами получен на примере индивидуальных ПАВ. Сведений по аналогичному влиянию промышленно выпускаемых ПАВ меньше. Данные исследования являются актуальными и по причине появления новых экстракционных систем на основе ПАВ, отвечающим требованиям принципам «зеленой химии», расслаивающихся в результате высаливания [3]. Использование в этих системах фотометрических реагентов позволяет не только расширить круг извлекаемых ионов металлов, но и разработать методики их экстракционно-фотометрического определения с улучшенными метрологическими характеристиками [4]. Расслаивание в системах вода – ПАВ – высали-

ватель оказалось присуще большинству ПАВ независимо от их природы [5].

Представляло интерес рассмотреть возможность использования известного фотометрического реагента арсеназо III (2,7-бис-((2-арсонофенил)азо)-1,8-дигидрокси-3,6-нафталиндисульфокислота), образующего окрашенные комплексы с многозарядными катионами металлов [6], включая лантан (III), в присутствии ПАВ различной природы, на основе которых были предложены экстракционные системы: катионного – катамина АБ [7], анионного – оксифоса Б [8], неионного – синтанола ДС-10 [9].

Окраска комплекса арсеназо III с лантаном (III) зависит от pH раствора, температуры, природы растворителя и является промежуточной между окраской неионизованной (розовая или красно-малиновая при $\text{pH} < 4$) и полностью ионизованной по оксигруппам формами реагента (фиолетовая или синяя при $\text{pH} > 5$). Избирательность определения лантана с арсеназо III низкая, мешают уран, висмут, все РЗЭ, медь, железо, барий. Достоинством методик является высокое значение коэффициента экстинкции ($4,5 \cdot 10^4$), что обеспечивает низкий предел обнаружения. В реакцию с арсеназо (III) вступает гидратированный ион лантана $[\text{La}(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$. Реакция начинается примерно при тех же значениях pH, при которых начинается гидратирование ионов лантана ($\text{pH} \sim 3$). Комплексы лантана образуются мгновенно и характеризуются высокой прочностью [10].

Экспериментальная часть

Использовали промышленно выпускаемые ПАВ: катионное – алкилбензилдиметиламмоний хлорид ($[\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5]\text{Cl}$, где $n = 10-18$, состав, %: основного вещества – 48; солей и третичных аминов – 1,8 (катамин АБ); анионное – калий бис-(алкилполиоксоэтилен)фосфат ($[\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_m]_2\text{POOK}$, $n=8-10$, $m=6$, состав: основное вещество – 98 %, калий – 3,0-5,5 %; фосфор – 2,0-3,5 %; Fe – 0,05 %; вода – 1,0 % (оксифос Б); неионное – моноалкиловый эфир полиэтиленгликоля ($\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{10}\text{H}$, где $n=10-18$, состав: основное вещество – 99,0 %, вода – 0,5 %, зольность – 0,2 %, железо – 0,005 % (синтанол ДС-10).

Раствор арсеназо III с концентрацией $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л и нитрата лантана (III), 0,1 моль/л готовили растворением точной навески в воде.

При выполнении исследований использовали рН-метр Мультитест ИПЛ-101; спектрофотометры ЮНИКО 1201 и СФ-2000.

Изучение комплексообразования лантана (III) с арсеназо III в двойных системах и в присутствии ПАВ проводили в мерных колбах на 25 мл. При выполнении исследований придерживались следующего порядка сливания: вводили раствор реагента, добавляли 3 мл соответствующего буферного раствора, раствор соли металла, при изучении комплексообразования в присутствии ПАВ – добавляли нужное количество катамина АБ, оксифоса Б или синтанола. После этого доводили объем дистиллированной водой до 25 мл, перемешивали и снимали спектры или измеряли оптическую плотность на фоне воды и на фоне реагента.

Для построения градуировочного графика в системе арсеназо III – La в ряд мерных колб на 25 мл вносили по 1 мл раствора арсеназо III ($1,0 \cdot 10^{-3}$ М), 3 мл аммиачно-ацетатного буферного раствора с рН 2,44, соответствующее количество раствора лантана (от 0,25 до 10,0 мл) с концентрацией $1 \cdot 10^{-4}$ М и доводили объем до метки дистиллированной водой. Полученные растворы фотометрировали на фоне реагента в кюветах на 1,0 см при λ 564 нм.

Результаты и их обсуждение

Спектры поглощения растворов арсеназо III при различных значениях рН ацетатно-аммиачных буферных растворов показали, что в видимой области спектра арсеназо III имеет один максимум светопоглощения. С увеличением рН от 2,44 до 7,45 наблюдается небольшой батохромный сдвиг от 535 нм до 546 нм. Максимальная оптическая плотность наблюдается при рН 5,25.

На спектрах светопоглощения комплексов арсеназо III с лантаном присутствуют два максимума. Наиболее высокая чувствительность наблюдается при рН 2,44.

В этом случае оптическая плотность максимума светопоглощения при 652 нм существенно превышает таковую для максимума, находящегося при 610 нм. С увеличением рН интенсивность светопоглощения падает, при этом по высоте более коротковолновый максимум становится преобладающим. В связи с этим дальнейшие исследования проводили при рН 2,44.

Методами изомолярных серий и насыщения определен состав комплекса арсеназо III – лантан. Установлено, что при рН 2,44 присут-

ствуют комплексы состава 2:1, что соответствует литературным данным [11].

Изучено влияние различных концентраций катамина АБ на светопоглощения арсеназо III и его комплекса с лантаном при рН 2,44 (рис. 1).

Результаты изучения влияния количества катамина АБ на арсеназо III и его комплексов с

лантаном обобщены в табл. 1. Введение небольшой концентрации катамина ($5,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л) почти не влияет на характер кривой светопоглощения красителя ($\lambda_{\max}=535$ нм), увеличение концентрации ПАВ приводит к небольшому bathochromному сдвигу λ_{\max} до 551 нм и уменьшению интенсивности окраски.

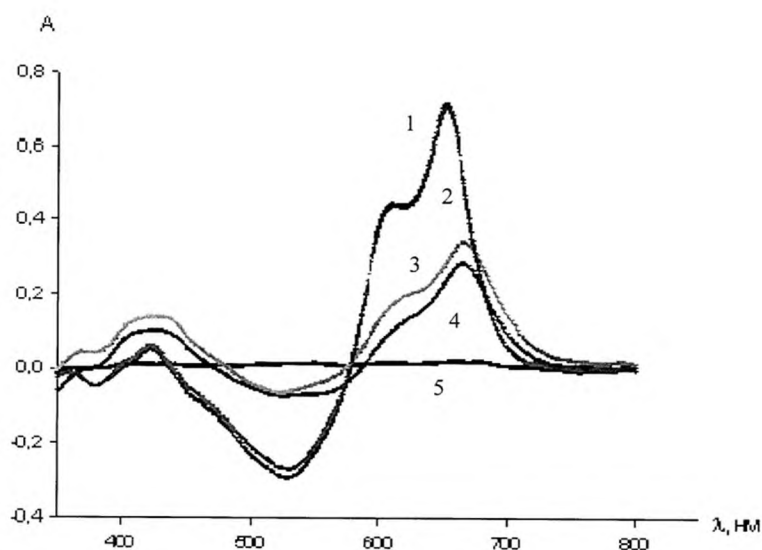


Рис. 1. Спектры поглощения растворов комплексов арсеназо III с лантаном в присутствии различных концентраций катамина АБ на фоне красителя.

$C_{\text{катамина АБ}}$, моль/л: 1 – $2,6 \cdot 10^{-5}$; 2 – $5,2 \cdot 10^{-5}$; 3 – $5,2 \cdot 10^{-4}$; 4 – $1,0 \cdot 10^{-3}$; 5 – $5,2 \cdot 10^{-3}$
($C_{\text{Арс.}} = 1,6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{La}} = 4 \cdot 10^{-6}$ моль/л, рН 2,44, $l = 3$ см)

Таблица 1

Влияние количества катамина АБ на спектрофотометрические характеристики арсеназо III и его комплексов с La ($C_{\text{Арс.}} = 1,6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{La}} = 4 \cdot 10^{-6}$ моль/л, рН 2,44, $l = 3$ см)

$C_{\text{кат.}}$, моль/л	λ_{\max} реог.	$A_{\lambda_{\max}}$ реог.	λ_{\max} комп.	$A_{\lambda_{\max}}$ комп.
$5,2 \cdot 10^{-3}$	551	0,9470	681	0,0206
$1,0 \cdot 10^{-3}$	542	0,8174	666	0,2872
$5,2 \cdot 10^{-4}$	542	0,8198	667	0,3434
$5,2 \cdot 10^{-5}$	537	1,0559	652	0,7040
$2,6 \cdot 10^{-5}$	547	0,9938	652	0,7150
0	536	1,0967	652	0,7111

Концентрации катамина ниже ККМ ($2,7 \cdot 10^{-4}$ моль/л) практически не влияют на оптические характеристики комплексов арсеназо III с лантаном. А при достижении его концентрации, превышающей $2,7 \cdot 10^{-4}$ моль/л, т.е. при появлении мицелл в растворе, происходит не-

большой bathochromный сдвиг от 15 до 29 нм, сопровождающийся уменьшением оптической плотности.

Введение анионного ПАВ – оксифоса Б в любых концентрациях практически не влияет на характер кривой светопоглощения арсеназо

III, максимум светопоглощения не смещается, происходит лишь незначительное увеличение оптической плотности.

Изучение спектров светопоглощения комплексов в тройной системе (рис. 2) показало, что введение оксифоса Б в комплекс арсеназо

III – лантан не влияет на положение λ_{\max} , при этом оказывает негативное воздействие на интенсивность светопоглощения. Результаты изучения влияния количества оксифоса Б на арсеназо III и его комплексы с лантаном обобщены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние количества оксифоса Б на спектрофотометрические характеристики арсеназо III и его комплексов с La ($C_{\text{Арс}} = 8 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $C_{\text{La}} = 4 \cdot 10^{-6}$ моль/л, pH 2,44, l = 3 см)

$C_{\text{Окс.}}, \text{МОЛЬ/Л}$	$\lambda_{\max} \text{ реог.}$	$A_{\lambda_{\max} \text{ реог.}}$	$\lambda_{\max} \text{ компл.}$	$A_{\lambda_{\max} \text{ компл.}}$
$4,28 \cdot 10^{-3}$	534	0,5402	653	0,0198
$8,56 \cdot 10^{-4}$	534	0,5663	651	0,0227
$4,28 \cdot 10^{-4}$	534	0,5423	653	0,3538
$4,28 \cdot 10^{-5}$	534	0,5439	653	0,6361
$2,14 \cdot 10^{-5}$	536	0,5502	652	0,6279
0	535	0,5360	653	0,6126

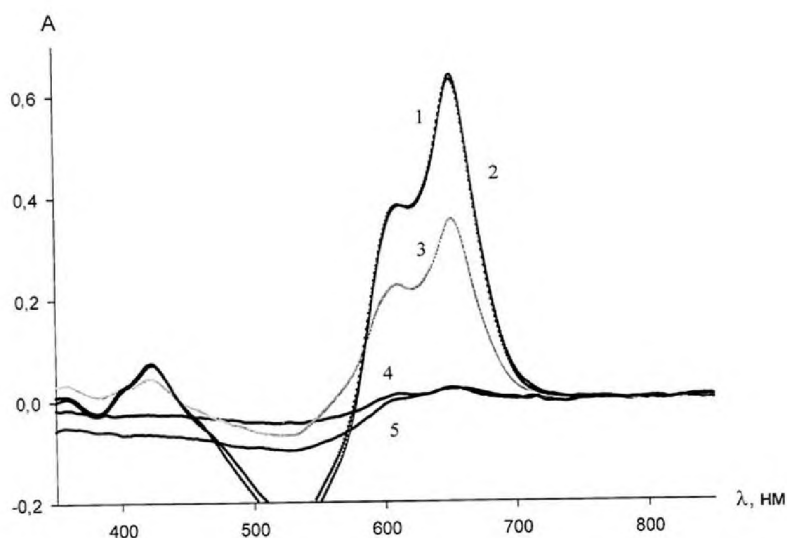


Рис. 2. Спектры поглощения растворов комплексов арсеназо III с лантаном в присутствии различных концентраций оксифоса Б, снятые на фоне красителя
 $C_{\text{оксифоса Б}}, \text{МОЛЬ/Л}$: 1 – $2,14 \cdot 10^{-5}$; 2 – $4,28 \cdot 10^{-5}$; 3 – $4,28 \cdot 10^{-4}$; 4 – $8,56 \cdot 10^{-4}$; 5 – $4,28 \cdot 10^{-3}$
 ($C_{\text{Арс}} = 8 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $C_{\text{La}} = 4 \cdot 10^{-6}$ моль/л, pH 2,44, l = 3 см).

Изучено влияние неионогенного ПАВ – синтанола ДС-10 на оптические характеристики арсеназо III и его комплексов с лантаном. Анализ спектров светопоглощения арсеназо III, снятых в присутствии различных концентраций синтанола ДС-10 показал, что они в интервале 450–650 нм практически идентичны

со спектром чистого раствора арсеназо III. Введение синтанола ДС-10 в растворы комплексов не приводит к увеличению контрастности цветной реакции и гипсохромному эффекту, а также незначительно влияет на величину оптической плотности (табл. 3).

Таблица 3

Влияние количества синтанола ДС-10 на спектрофотометрические характеристики арсеназо III и его комплексов с лантаном ($C_{\text{Арс.}} = 8 \cdot 10^{-6}$ моль/лМ, $C_{\text{La}} = 1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, pH 2,54, l = 3 см)

$C_{\text{синт.}}$, МОЛЬ/Л	λ_{max} реаг.	$A_{\lambda_{\text{max}}}$ реаг.	λ_{max} компл.	$A_{\lambda_{\text{max}}}$ компл.
$7,8 \cdot 10^{-2}$	536	0,5477	653	0,5312
$2,6 \cdot 10^{-2}$	536	0,5454	652	0,6126
$2,6 \cdot 10^{-3}$	537	0,5607	652	0,6396
$5,2 \cdot 10^{-4}$	535	0,5415	653	0,6406
$2,6 \cdot 10^{-4}$	536	0,5430	653	0,5946
$2,6 \cdot 10^{-5}$	538	0,5387	653	0,5934
$1,3 \cdot 10^{-5}$	537	0,5490	653	0,5956
0	535	0,5360	653	0,6460

Таким образом, установлено, что при введении ПАВ различного типа к растворам комплексов лантана с арсеназо III интересных аналитических эффектов не обнаружено. Концентрации ПАВ ниже ККМ практически не сказываются на спектрофотометрических характеристиках реагентов и их комплексов с ионами металлов. В случае арсеназо III появление мицелл катамина АБ в растворе приводит к небольшому батохромному сдвигу ($\Delta\lambda_{\text{max}} = 15\text{--}29$ нм), но интенсивность поглощения при этом уменьшается.

Библиографический список

1. Саввин С. Б., Чернова Р. К., Кудрявцева Л. М. Мицеллярные реакции в спектрофотометрическом анализе // Журн. аналит. химии. 1979. Том 34, № 1. С. 66.
2. Штыков, С.Н. Поверхностно-активные вещества анализе. Основные достижения и тенденции развития // Журн. аналит. химии. 2000. Т. 55, № 7. С. 679.
3. Леснов А.Е., Денисова С.А. Гель-экстракция поверхностно-активными веществами // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2014. Вып. 1 (13). С. 79.
4. Денисова С.А., Леснов А.Е., Останина Н.Н. Экстракция металлов в системе вода – калий бис-(алкилполиоксиэтилен)фосфат – сульфат аммония с различными фотометрическими реагентами // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73, № 5. С. 352–357.
5. Леснов А.Е., Денисова С.А., Кудряшова О.С., Чепкасова А.В., Катаева Е.Ю., Мохнаткина Н.Н. Применение расслаивающихся систем вода–поверхностно-активное вещество–высаливатель для целей экстракции // Журн. прикл. химии. 2010. Т. 83. № 8. С. 1379. (
6. Савин С.Б. Арсеназо III. Методы определения редких и актинидных элементов. М.: Атомиздат. 1966. 256 с.
7. Денисова С.А., Леснов А.Е., Чухланцева Е.Ю. Экстракция фотометрических реагентов в системе вода – катамин АБ – хлорид натрия // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2013. Вып. 1 (9). С. 47-54.
8. Денисова С.А., Леснов А.Е., Кудряшова О.С., и др. Применение расслаивающейся системы вода – оксифос Б – сульфат магния для экстракции органических красителей и их комплексов с ионами металлов // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2015. Вып. 1 (17). С. 23-29.
9. Кудряшова О.С., Денисова С.А., Попова М.А., и др. Фазовые равновесия в системах вода – сульфаты щелочных металлов или

аммония – синтанол // Журн. неорганической химии. 2013. Т. 58, № 2. С. 286-289.

10. Ермакова Н.В., Дашдэндэв Бурмаа, Иванов В.М., и др. Определение лантана (III), тербия (III), и эрбия (III) в галогенидах и сульфатах щелочных металлов, допированных редкоземельными элементами // Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2000. Т. 41. № 5.
11. Сурин И.Г., Спицын П.К., Барковский В.Ф. Изучение взаимодействия редкоземельных элементов с арсеназо III в области pH 0,5-4,0 // Журн. аналит. химии. 1979. Том 34, № 6, С. 1103.

References

1. Savvin S.B., Chernova R.K., Kudryavtseva L.M. Micellar reactions in spectrophotometric analysis // J. analyte. chemistry. 1979. V. 34, N 1. P. 66. (In Russ.).
2. Shtykov S.N. Surfactants in the analysis. Main achievements and tendencies of development // J. analyt. chemistry. 2000. V. 55, N 7. P. 679. (In Russ.).
3. Lesnov, A.E. and Denisova, S.A. (2014), "Surfactant gel extraction", Bulletin of Perm University. Series "Chemistry", no. 1 (13). pp. 79–93. (In Russ.).
4. Denisova S.A., Lesnov A.E., Ostanina N.N. Extraction of metals in a water – Potassium bis-(alkylpolyoxyethylene)phosphate – ammonium sulfate system with various photometric reagents // Journal of Analytical Chemistry, 2018. V. 73, N. 5. P. 427–431.
5. Lesnov A.E., Denisova S.A., Kudryashova O.S., Chepkasova A.V., Kataeva E.Y., Mokhnatkina N.N. Use of Water–Surfactant–Salting-out agent Stratifying Systems for Extraction Purposes // Russ. J. Appl. Chem. 2010. V. 83. № 8. P. 1485.
6. Savin S.B. Arsenazo III. Methods for the determination of rare and actinide elements. M.: Atomizdat. 1966. 256 p. (In Russ.).
7. Denisova S.A., Lesnov A.E., Kudryashova O.S. Extraction of photometric reagents in water – catamine AB – sodium chloride system // Bulletin of Perm University. Series "Chemistry", 2013. N 1 (9). pp. 47. (In Russ.).
8. Denisova S.A., Lesnov A.E., Kudryashova O.S., Nekrasova V.V., Ostanina N.N., Bortnik K.A. The use of the water – oxyfos B – magnesium sulphate layered system for the extraction of organic dyes and their complexes with metal ions // Bulletin of Perm University. Series Chemistry. 2015. V. 1 (17). P. 23–29. (In Russ.).
9. Kudryashova O.S., Denisova S.A., Popova M.A., Lesnov A.E. Phase Equilibria in the Water – Alkali Metal or Ammonium Sulfate – Synthanol Systems // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2013. V. 58, N. 2. P. 246–249.
10. Ermakova N.V., Dashdendev Burmaa, Ivanov V.M., Figurowskaya V.N. Determination of lanthanum (III), terbium (III), and erbium (III) in halides and sulfates of alkali metals doped with rare-earth elements // Vestnik Moskov. University. Ser. 2. Chemistry. 2000. V. 41. № 5. (In Russ.).
11. Surin I.G., Spitsyn P.K., Barkovsky V.F. Study of the interaction of rare-earth elements with arsenazo III in the pH range 0.5-4.0 // J. analyte. chemistry. 1979. V. 34. № 6. P. 1103. (In Russ.).

Об авторах

Денисова Светлана Александровна,
кандидат химических наук, доцент кафедры
аналитической химии и экспертизы,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
sw.denisova@yandex.ru

Леснов Андрей Евгеньевич,
доктор химических наук, профессор кафедры
экологии,
Пермский государственный аграрно-
технологический университет.
614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 23,
Лаборатория органических комплексообразу-
ющих реагентов, Институт технической химии
Уральского отделения Российской академии
наук,
ул. Академика Королева, 3, Пермь, Российская
Федерация, 614013.
lesnov_ae@mail.ru

About the authors

Denisova Svetlana Aleksandrovna,
Candidate of Chemical Sciences, Associate Pro-
fessor, Department of Analytical Chemistry and
Expertose.
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
sw.denisova@yandex.ru

Lesnov Andrey Evgenevich.
Doctor of Chemical Sciences, Professor of Ecolo-
gy Department, Perm State Agro-Tekhnological
Universite,
23, Petropavlovskaya st., Perm, Russia, 614000.
Laboratory of Organic Complexing Agents, Insti-
tute of Technical Chemistry of Ural Branch of the
RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia 614013
lesnov_ae@mail.ru

Информация для цитирования

Денисова С.А., Леснов А.Е. Влияние ПАВ различной природы на спектрофотометрические характеристики комплекса лантана с арсеназо III // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 412–419. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-412-419.
Denisova S.A., Lesnov A.E. Vlijanie PAV razlichnoj prirody na spektrofotometricheskie harakteristiki kompleksa lantana s arsenazo III [Influence of various nature surfactants on spectrophotometric characteristics of the lanthan complex with arsenazo III] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 412–419 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-412-419.

УДК 542.61:547.836.3:544.344.012-14

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-420-426

С.А. Заболотных¹, С.А. Денисова², К.О. Гилева¹

¹Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**СИСТЕМА ВОДА – ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТ НАТРИЯ – СЕРНАЯ КИСЛОТА
ДЛЯ ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
НИКЕЛЯ С 1,10-ФЕНАНТРОЛИНОМ**

Рассмотрена возможность спектрофотометрического определения ионов никеля с 1,10-фенантролином с предварительным экстракционным концентрированием в системе вода – додецилсульфат натрия – серная кислота при комнатной температуре. Установлены концентрационные параметры проведения экстракции и фотометрические характеристики определения: длина волны, интервал линейности градуировочного графика, предел обнаружения. Предложенная методика апробирована на различных образцах.

Ключевые слова: додецилсульфат натрия; водные расслаивающиеся системы; экстракция; 1,10-фенантролин; фотометрия

S.A. Zabolotnykh¹, S.A. Denisova², K.O. Gileva¹

¹Institute of Technical Chemistry, Ural Branch of the RAS, Perm, Russia

²Perm State University, Perm, Russia

**SYSTEM WATER – SODIUM DODECYLSULPHATE – SULFURIC ACID FOR EXTRACTION-
PHOTOMETRIC DETERMINATION OF NICKEL WITH 1,10-PHENANTHROLINE**

The possibility of spectrophotometric determination of nickel ions with 1,10-phenanthroline with preliminary extraction concentration in the water – sodium dodecylsulphate – sulphuric acid system at room temperature was considered. The concentration parameters of the extraction and the photometric characteristics of the determination (wavelength, linearity interval of the calibration curve, detection limit) are established. The proposed method was tested on various samples.

Keywords: sodium dodecylsulphate; aqueous stratifying systems; extraction; 1,10-phenanthroline; photometry

Введение

Поверхностно-активные вещества (анионные, катионные, неионные) нашли широкое применение в различных областях аналитической химии [1]. Особый интерес вызывает применение анионных ПАВ в жидкостной экстракции в качестве замены токсичных органических растворителей. Расслаивание водных растворов АПАВ может происходить вследствие высаливания при введении неорганических солей или кислот [2]. В качестве компонентов водных расслаивающихся систем исследованы различные анионные ПАВ: технические – алкилсульфаты, алкилсульфонаты [3], оксифос Б [4], алкилбензолсульфокислота [5] и индивидуальный додецилсульфат натрия [6, 7]. Данные системы обладают рядом достоинств: позволяют повысить безопасность экстракционных процессов, могут сочетаться с определением анализируемого объекта различными физико-химическими методами. Известно применение анионных ПАВ для экстракционно-фотометрического определения органических и неорганических соединений [8, 9], различных красителей [10] и их комплексов с металлами [11].

Ранее исследовано влияние органического комплексообразующего реагента – 1,10-фенатролина (Phen) [12], на фазовые равновесия и экстракционные возможности расслаивающихся систем на основе АПАВ сульфанола и додецилсульфата натрия (SDS) [13]. Найдены условия количественного извлечения ионов Fe (III), Co, Ni, Cu (II), установлено соотношение Ni : Phen в извлекающемся комплексе, равное 1:3. В связи с тем, что Phen образует с ионами никеля комплекс ярко-розового цвета, количественно извлекающийся в фазу ПАВ,

рассмотрена возможность разработки экстракционно-фотометрической методики определения никеля с Phen.

Экспериментальная часть

В работе использовали: индивидуальный анионный ПАВ додецилсульфат натрия (SDS, $C_{12}H_{25}OSO_3Na$, ч.д.а.); 1,10-фенатролин (Phen, ч.д.а.); серная кислота, концентрированная ($\rho = 1,172$ г/мл), х.ч.; этиловый спирт, 96 %; сульфат никеля, х.ч. Раствор Phen 0,5 моль/л готовили на 0,5 моль/л H_2SO_4 и использовали в течение трех дней.

Экстракцию никеля (II) с реагентом проводили в градуированных пробирках на 10 мл. После установления равновесия экстракт переносили в кювету на 0,3 мм, при этом наблюдалось помутнение раствора. Для повторного установления равновесия требовалось длительное время, поэтому предложено разбавление экстракта этиловым спиртом до объема 2 мл. Фазу ПАВ переносили в пикнометр на 2 мл, доводили до метки этиловым спиртом и снимали спектры поглощения экстракта в кюветах на 1,0 см на спектрофотометре СФ-2000 на фоне воды и экстракта холостой пробы. Полноту извлечения никеля контролировали по остаточному содержанию в рафинате на атомно-абсорбционном спектрометре iCE 3500 с пламенной атомизацией.

Для определения количественного содержания никеля в экстракте построен градуировочный график. Для этого в градуированные пробирки вводили 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 мл раствора никеля с содержанием металла 4,73 мг/мл, рассчитанные количества реагентов (табл. 1), доводили до 10 мл дистиллированной водой, и встряхивали в течение 15 мин. После

разделения фаз экстракт количественно переносили в пикнометр на 2 мл, разбавляли до метки спиртом и измеряли оптическую плотность при 795 нм относительно раствора экстракта холостого опыта в кюветах на 1,0 см.

Определение влияния мешающих ионов проводили по той же методике, в градуированные пробирки вносили 0,6 мл раствора никеля с содержанием металла 4,73 мг/мл, различные количества 5 мг/мл растворов железа (III), меди или кобальта.

Таблица 1

Концентрационные параметры проведения экстракции

Компонент	Количество
Phen 0,5 моль/л на 0,5 моль/л H ₂ SO ₄	1,0 мл
H ₂ SO ₄ , 10,0 моль/л	2,0 мл
SDS, 20%	2,0 мл

Определение никеля в образцах проводили аналогично. Навеску стандартного образца никеля 0,2502 г растворяли в 15 мл царской водки, доводили объем дистиллированной водой до 100 мл и определяли никель в 1 мл полученного раствора. Для определения никеля в растворе сернокислотного выщелачивания брали аликвоту 2 мл, в сточной воде – 1 мл.

Результаты и их обсуждение

Спектры поглощения спиртовых растворов экстрактов, содержащих Phen и его комплекс с никелем, представлены на рис. 1. Максимум светопоглощения реагента находится в УФ области спектра. Спектр комплекса имеет два максимума при 520 и 795 нм. Экстракционно-фотометрическое определение никеля с Phen проводили при 795 нм, так как поглощение реагента при этой длине волны отсутствует, и

комплексы сопутствующих металлов не мешают определению. Контрастность реакции (разность между максимумами поглощения реагента и комплекса) больше 415 нм. Окраска экстрактов устойчива в течение длительного времени.

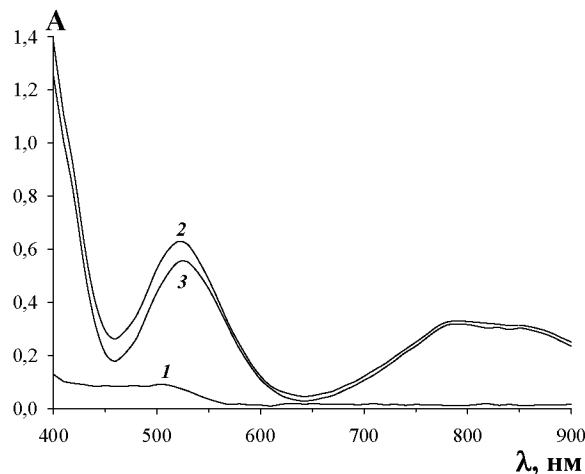


Рис. 1. Спектры поглощения спиртовых растворов экстрактов Phen (1) и его комплекса с Ni (2) на фоне воды, комплекса Ni с Phen на фоне холостой пробы (3) ($C_{\text{Phen}} = 0,25$ моль/л, $C_{\text{Ni}} = 0,04$ моль/л, $C_{\text{H}_2\text{SO}_4} = 2$ моль/л, $l = 1$ см, СФ-2000).

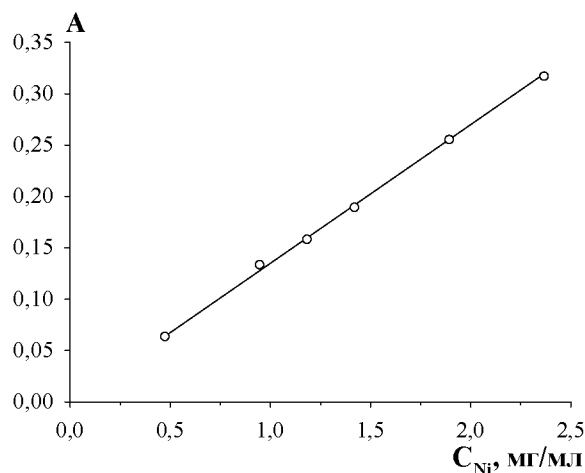


Рис. 2. Градуировочный график для экстракционно-фотометрического определения никеля с Phen в системе вода – SDS – H₂SO₄ ($C_{\text{Phen}} = 0,25$ моль/л, $C_{\text{H}_2\text{SO}_4} = 2$ моль/л, $\lambda = 795$ нм, $l = 1$ см, СФ-2000).

Градуировочному графику (рис. 2) соответствует уравнение прямой, полученное методом наименьших квадратов:

$$A = 0,135 \cdot C_{Ni} \quad (r^2 = 0,9989),$$

где A – оптическая плотность; C_{Ni} – концентрация никеля в экстракте, мг/мл.

Закон Бэра выполняется в интервале содержания никеля в экстракте от 0,94 до 4,73 мг, $\epsilon = 10$. Предел обнаружения, рассчитанный по методике [14], составил 0,14 мг никеля.

Воспроизводимость методики экстракционно-фотометрического определения никеля с

Phen проверяли методом введено-найдено (табл. 2).

Таблица 2

Проверка воспроизводимости методики методом введено-найдено ($P = 0,95$)

$X_{ист}, \text{мг/л}$	$X, \text{мг/л}$	$X_{ср}$	S_r	ΔX
3,31	3,31	3,30	0,004	0,02
	3,29			
	3,31			
	3,29			
	3,31			

Таблица 3

Содержание Ni в образцах, установленное различными методами ($P = 0,95$)

Образец	Метод								
	Титриметрический			Атомно-абсорбционный			Экстракционно-фотометрический		
	$X_{ср} + \Delta X, \text{мг/мл}$	S_r	n	$X_{ср} + \Delta X, \text{мг/мл}$	S_r	n	$X_{ср} + \Delta X, \text{мг/мл}$	S_r	n
Сточная вода	3,38±0,05	0,013	7	3,34±0,02	0,041	7	3,33±0,02	0,030	7
Раствор выщелачивания	н.д.*			0,85±0,08	0,008	5	0,84±0,01	0,009	5
Сплав никеля СО №91-б**	2,45±0,03 (97,92±0,12 %)	0,008	5	2,46±0,02 (98,32±0,08%)	0,057	5	2,44±0,02 (97,52±0,08%)	0,052	5

*Титрование затруднено.

**Паспортное содержание никеля в образце 97,6 %.

Установлено, что определению никеля не мешает 3-кратный избыток железа (III) и 10-кратный избыток кобальта. При концентрации ионов меди (II) выше 0,14 мг/л в системе образуются осадки. Методика апробирована на стандартном образце никеля № 91-б, образце сточной воды Пермского завода и растворе сернокислотного выщелачивания окисленных никелевых руд. Содержания никеля в образцах, установленные методом комплексонометрического титрования, методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре iCE 3500 с пламенной атомизацией и предложенной экстракционно-фотометрической методикой, представлены в табл. 3.

Предложенная методика обладает невысокой чувствительностью, но позволяет количественно отделять и определять никель в сложных смесях, а также не содержит опасных легколетучих и токсичных органических растворителей.

Библиографический список

1. Штыков С.Н. Поверхностно-активные вещества в анализе. Основные достижения и тенденции развития // Журнал аналитической химии. 2000. Т. 55, № 7. С. 679–686.
2. Леснов А.Е., Денисова С.А. Гель-экстракция поверхностно-активными веществами //

- Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2014. Вып. 1 (13). С. 79–93.
3. *Леснов А.Е., Кудряшова О.С., Денисова С.А.* Фазовые и экстракционные равновесия в системах вода – алкилсульфонаты – неорганический высаливатель // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2011. Вып. 1 (1). С. 71–75.
 4. *Кудряшова О.С., Мохнаткина Н.Н., Леснов А.Е. и др.* Фазовые равновесия в системах вода – сульфаты щелочных металлов или аммония – оксифос Б // Журнал неорганической химии. 2010. Т. 55, № 10. С. 1712–1714.
 5. *Заболотных С.А., Леснов А.Е., Денисова С.А.* Гель-экстракция ионов металлов диантипирилалканами в водных расслаивающихся системах на основе алкилбензолсульфоукислоты // Вода: Химия и экология. 2017. № 1. С. 73–79.
 6. *Nakai T., Murakami Y., Sasaki Y., Tagashira, S.* The ion-pair formation between dodecyl-sulfate and ammine-complexes of copper(II), nickel(II), zinc(II), palladium(II) and platinum(II), and the extraction behavior of the ammine-complexes by using sodium dodecyl-sulfate // 2005. Talanta. V. 66. Is. 1. P. 45–50.
 7. *Tagashira S., Ichimaru T., Nozaki K., Murakami Y.* Surfactant Gel Extraction of Metal Ammine Complexes using SDS and KCl at Room Temperature, and a Small-angle X-ray Diffraction Study of the Surfactant Phase // Solvent extraction research and development – Japan. 2013. V. 20. P. 39–52.
 8. ¹ *Клячина М.Н., Денисова С.А., Вандакурова Ю.А.* Использование систем вода – ПАВ – неорганический высаливатель для экстракционно-фотометрического определения фенола // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2014. Вып. 1 (13). С. 69–78.
 9. *Заболотных С.А., Леснов А.Е., Денисова С.А., Чухланцева Е.Ю., Останина Н.Н.* Гель-экстракция тиоцианатных комплексов металлов в расслаивающихся системах “вода – катамин АБ – хлорид калия” и “вода – оксифос Б – сульфат аммония” // Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23. № 4. С. 361–366.
 10. *Денисова С.А., Леснов А.Е., Кудряшова О.С. и др.* Применение расслаивающейся системы вода – оксифос Б – сульфат магния для экстракции органических красителей и их комплексов с ионами металлов // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2015. Вып. 1(17). С. 23–29.
 11. *Денисова С.А., Леснов А.Е., Останина Н.Н.* Экстракция металлов в системе вода – калий бис-(алкилполиоксиэтилен)фосфат – сульфат аммония с различными фотометрическими реагентами // Журнал аналитической химии. 2018. Т. 73, № 5. С. 352–357.
 12. *Гурбанов А.Н., Салахова Ф.И.* Изучение комплексообразования и экстракции смешанных фенантролин-1-окси-2-нафтойных комплексов кобальта, никеля и железа (II) // Известия вузов. Химия и химическая технология. 2009. Т. 52. Вып. 12. С.33–35.
 13. *Заболотных С.А., Леснов А.Е., Денисова С.А.* Экстракция ионов Ni (II), Co (II), Cu (II), Fe(III) и Fe(II) с 1,10-фенантролином в системах на основе сульфонола или

додецилсульфата натрия // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2018. Т. 8. вып. 1. С. 29–38.

14. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.

Refernces

1. Stykov, S.N. (2000), “Surfactants in analysis: Progress and development trends”, *Journal of Analytical Chemistry*. Vol. 55, no. 7. pp. 679–686. (In Russ.).
2. Lesnov, A.E., Denisova, S.A. (2014), “Surfactant gel extraction”, *Perm University Bulletin. Chemistry*, no. 1(13), pp. 79–93. (In Russ.).
3. Lesnov, A.E., Kudryashova, O.S., Denisova, S.A. (2011), “Phase and extraction equilibrium in the systems of water – alkyl sulphates or alkyl sulphonates – inorganic salting-out component”, *Perm University Bulletin. Chemistry*, no. 1(1), pp. 71–75. (In Russ.).
4. Kudryashova, O.S., Mokhnatkina, N.N., Lesnov, A.E. et al. (2010), “Phase equilibria in water – alkali metal (ammonium) sulfate – Oxifos B systems”, *Journal of Inorganic Chemistry*. Vol. 55, no. 10. pp. 1712–1714. (In Russ.).
5. Zabolotnykh, S.A., Lesnov, A.E., Denisova, S.A. (2017), “Gel extraction of metal ions using diantipyrylium alkanes in stratified water systems based on alkyl benzene sulfonic acid”, *Water: chemistry and ecology*, no. 1, pp. 73–79. (In Russ.).
6. Nakai, T., Murakami, Y., Sasaki, Y., Tagashira, S. (2005), “The ion-pair formation between dodecylsulfate and ammine-complexes of copper (II), nickel (II), zinc (II), palladium (II) and platinum (II), and the extraction behavior of the ammine-complexes by using sodium dodecylsulfate”, *Talanta*. V. 66. Is. 1. pp. 45–50.
7. Tagashira, S., Ichimaru, T., Nozaki, K., Murakami, Y. (2013), “Surfactant Gel Extraction of Metal Ammine Complexes using SDS and KCl at Room Temperature, and a Small-angle X-ray Diffraction Study of the Surfactant Phase”, *Solvent extraction research and development*, V. 20. pp. 39–52.
8. Klyachina, M.N., Denisova, S.A., Vandakurova, Yu.A. (2014), “The application of water – surfactants – inorganic salted-out agent systems for extraction-photometric determination of phenol”, *Perm University Bulletin. Chemistry*, no. 1(13), pp. 69–78. (In Russ.).
9. Lesnov, A.E., Denisova, S.A., Chuhlanceva, E.Ju. et al. (2015), “Gel Extraction of Thiocyanate Complexes of Metals in Layering Systems «Water – Catamine AB – Potassium Chloride» and «Water – Oxiphos B – Ammonium Sulphate»”, *Chemistry for Sustainable Development*, V. 23, no. 4, pp. 361–366. (In Russ.).
10. Denisova, S.A., Lesnov, A.E., Kudryashova, O.S. et al. (2015), “Application of water – Oxiphos B – magnesium sulfate stratifying system for extraction of organic dyes and their complexes with metal ions”, *Perm University Bulletin. Chemistry*, no. 1(17), pp. 23–29. (In Russ.).
11. Denisova, S.A., Lesnov, A.E., Ostanina, N.N. (2018), “Extraction of metals in the system water – potassium bis- (alkylpolyoxyethylene)phosphate – ammonium sulphate with various photometric reagents”, *Journal of Analytical Chemistry*. Vol. 73, no. 5. pp. 352–357. (In Russ.).

12. Gurbanov, A.N., Salakhova, F.I. (2009), "Study of complexation and extraction of mixed phenantrolyne-1-oxo-2 naphthoic complexes of cobalt, nickel and iron (II)", *Russian Journal of Chemistry and Chemical Technology*, V. 52, no. 12. pp. 33–35. (In Russ.).
13. Zabolotnykh, S.A., Lesnov, A.E., Denisova, S.A. (2018), "Systems based on sulfonol or sodium dodecylsulphate to extract Ni(II), Co(II), Cu(II), Fe(III) and Fe(II) ions with 1,10-phenanthroline", *Perm University Bulletin. Chemistry*, Vol. 1, no. 1, pp. 29–38. (In Russ.).
14. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. (1986), *Prakticheskoye rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza* [Practical guidance to photometric methods analysis], *Chimia*, Leningrad, Russia. (In Russ.).

Об авторах

Заболотных Светлана Александровна,
младший научный сотрудник лаборатории органических комплексообразующих реагентов
Институт технической химии УрО РАН
614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 3.
zabolotsveta@mail.ru

Денисова Светлана Александровна,
кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии и экспертизы
Пермский государственный национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, Букирева, 15
sw.denisova@yandex.ru

Гилева Ксения Олеговна,
кандидат химических наук,
научный сотрудник лаборатории органических комплексообразующих реагентов
Институт технической химии УрО РАН
614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 3.
ksenimanilova@mail.ru

Информация для цитирования

Заболотных С.А., Денисова С.А., Гилева К.О. Система вода – додецилсульфат натрия – серная кислота для экстракционно-фотометрического определения никеля с 1,10-фенантролином // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 420–426. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-420-426.

Zabolotnykh S.A., Denisova S.A., Gileva K.O. Sistema voda – dodetsilsulfat natriia – sernaia kislota dlia ekstraktsionno-fotometricheskogo opredeleniia nikelia s 1,10-fenantrolinom [System Water – Sodium Dodecylsulphate – Sulfuric Acid for Extraction-Photometric Determination of nickel with 1,10-phenanthroline] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 420–426 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-420-426.

About the authors

Zabolotnykh Svetlana Aleksandrovna,
Junior Research Assistant
Laboratory of organic complexing reagents
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch
of the RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia
614013
zabolotsveta@mail.ru

Denisova Svetlana Aleksandrovna,
Candidate of Chemistry, Associate Professor,
Department of Analytical Chemistry and Expertise,
Perm State University
15, Bukireva st., Perm State University, Perm,
Russia, 614990,
sw.denisova@yandex.ru

Gileva Ksenia Olegovna,
Candidate of Chemistry, Researcher
Laboratory of Organic Complexing Reagents
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch
of the RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia
614013
ksenimanilova@mail.ru

УДК544.72

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-427-435

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НОВЫХ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПАВ**О.С. Кудряшова^{1,2}, А.М. Елохов^{1,3}**

¹Естественнонаучный институт Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Россия

²Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Пермь, Россия

³Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

В статье приведены результаты изучения физико-химических и функциональных свойств новых биоразлагаемых ПАВ, полученных из отходов процессов рафинирования подсолнечного масла и куриного пера с целью расширения области применения этих соединений. Показано, что ПАВ могут быть использованы в качестве компонентов моющих средств, включая гелеобразные композиции, а также пенообразователей с высокой стабильностью пены.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества; функциональные свойства; биоразлагаемость

INVESTIGATION OF NEW BIODEGRADABLESURFACTANTS PROPERTIES**O.S. Kudryashova^{1,2}, A.M. Elokhov^{1,3}**

¹Institute of Natural Science, Perm State University, Perm, Russia

²Perm Penal Service Institute, Perm, Russia

³Perm State University, Perm, Russia

The article presents the results of studying the physicochemical and functional properties of new biodegradable surfactants obtained from the waste products of refining sunflower oil and chicken feather in order to expand the application field of these compounds. It has been shown that surfactants can be used as detergent components, including gel compositions, as well as foaming agents with high foam stability.

Keywords: surfactants; functional properties; biodegradability

Поверхностно-активные вещества (ПАВ) – химические соединения, которые, концентрируясь на поверхности раздела фаз, вызывают снижение поверхностного натяжения. Типичные ПАВ – органические соединения дифильного строения, т.е. содержащие в молекуле атомные группы, сильно различающиеся по интенсивности взаимодействия с водой [1].

Среди главных потребителей ПАВ важная роль принадлежит горнодобывающей, перерабатывающей промышленности (при добыче нефти, флотационном обогащении и др.), металлообрабатывающей промышленности и транспорту (смазки и смазочно-охлаждающие жидкости), текстильной промышленности (так называемые текстильные вспомогательные вещества), строительной индустрии (высокоэффективные добавки в цементных бетонах, асфальтобетоне), промышленности полимерных материалов и лакокрасочных покрытий (пластификаторы, активаторы наполнителей), а также пищевой, медицинской, парфюмерной промышленности, полиграфии, пожаротушении (получение устойчивых высокократных пен) и др. Одним из основных направлений остается использование ПАВ в синтетических моющих средствах, как бытовых, так и технических [2,3].

Основными характеристиками, определяющими масштабы производства тех или иных ПАВ, помимо их физико-химических свойств, являются их стоимость, наличие источников сырья и экологическая безвредность, характеризующая прежде всего биоразлагаемостью. Проблема синтеза хорошо биоразлагаемых ПАВ приобрела в настоящее время особенную актуальность. Это, в частности, связано с тем, что, концентрируясь в адсорбционных слоях на поверхности водоемов, ПАВ изменяют условия обитания различных организмов, например из-за изменения процессов кислородного обмена. Значительную экологическую опасность представляет образование устойчивой пены при адсорбции ПАВ на поверхности воды, в очистительных фильтрах и т.д (см. табл.1).

В настоящей работе исследованы физико-химические и функциональные свойства ПАВ, полученных из отходов процессов рафинирования подсолнечного масла и куриного пера с целью расширения области применения этих соединений.

Объекты и методы исследования

В работе использованы:

1. ПАВ-1– водный раствор белкового гидролизата.

Таблица 1

Показатели ПАВ-1 (ТУ 2481-003-35785061-03)

Наименование показателя	Показатель
Внешний вид	Жидкость коричневого цвета.
Наличие осадка, %, не более	2,0
Запах	Специфический
Кратность пены, не менее	6
Устойчивость пены, мин., не менее	50
Водородный показатель (pH) концентрата	7,5 – 8,0
Плотность при 20°C, г/см ³	1,10 – 1,20

Пеноконцентрат и его рабочий раствор не токсичен, не обладает кумулятивным действием. Безвреден. Взрыво- и пожаробезопасен. Санитарно-гигиенический сертификат № 59.55.03.000.П.002926.09.03 от 22.09.03.

Методика получения ПАВ-1 из кератин-содержащего сырья(куриных перьев)

300 г куриных перьев и 150 г гидроксида натрия в 1 л воды (15%-ный раствор) нагревают в открытой емкости в общей сложности 10–11 ч. Полное растворение пера наблюдается уже через 1,5 ч, после достижения температуры 80°C. Первые два часа происходит значительный выброс аммиака. Реакция среды сильнощелочная. После 7 ч нагревания полученное вещество оставляют на 12 ч (за это время гидролизат затвердевает до консистенции мыла). Далее добавляют 250 мл воды и продолжают нагревание. По истечении срока варки смесь охлаждают и нейтрализуют 500 мл разбавленной серной кислоты. Чтобы избежать осаждения, прибавляют 500 мл воды. В результате получается 1850 мл гидролизата с плотностью 1,1 – 1,2 г/см³.

2. ПАВ-2– натриевые соли сульфокислот; основная фракция C₁₇(олеиновая, ленолевая, линолиновая кислоты); кислотное число 170,5; влажность – 5%; температура застывания 19°C.

Методика сульфирования жирных кислот подсолнечного масла (ООО «Биохим», г.Ростов)

К 100 г образца масла приливают концентрированную серную кислоту при интенсивном перемешивании. После добавления кислоты реакционная смесь приобретает красно-коричневую окраску и самопроизвольно разогревается до 50–60°C. При перемешивании

акционную смесь выдерживают 0,5 ч (температура за это время снижается до комнатной). Затем медленно добавляют при перемешивании 20%-ный водный раствор гидроксида натрия до слабощелочной реакции среды, в результате чего получается вязкая масса светло-желтого цвета, загустевающая при охлаждении. Ее сушат при температуре 110–120°C. В итоге получают порошок желтого цвета.

Методы исследования

Все физико-химические и функциональные свойства ПАВ определены при комнатной температуре 22±2°C.

1. Растворимость – изотермический метод сечений [4] и изотермическое титрование.
2. Поверхностное натяжение – сталагмометрический метод [5].
3. Плотность – пикнометрический метод (ГОСТ 3900-85 Нефть и нефтепродукты. Методы определения плотности).
4. Водородный показатель (рН) измерен с помощью иономера ЭВ-74.
5. Краевой угол смачивания– «метод пузырьков» [5].
6. Устойчивость пен определена по времени полного разрушения пены [5].

В цилиндр на 50 см³ с притертой пробкой наливают 10 см³ водного раствора ПАВ определенной концентрации. Цилиндр встряхивают 30 секунд, отмечают объем пены и включают секундомер. Фиксируют изменение объема пены во времени. Измерения прекращают после полного разрушения всей образовавшейся пены. Повторным встряхиванием снова получают пену и измерения повторяют.

7. Коррозионная активность – метод погружения по ГОСТ 9.908-85: Металлы и сплавы. Ме-

тоды определения показателей коррозии и коррозионной стойкости.

Пластины из стали марки 20 размером 45×45×0,5 мм зачищают наждачной бумагой, обезжиривают ацетоном, взвешивают на аналитических весах с точностью ±0,0002 г. Опыт проводят в стеклянном стакане объемом 100 мл. Пластины укрепляют в стеклянных держателях, наливают исследуемые растворы, чтобы образцы были полностью погружены в жидкость, и оставляют на три месяца. По окончании опыта образцы извлекают из растворов, измеряют линейкой размеры рабочей поверхности, удаляют продукты коррозии, промывают дистиллированной водой, тщательно просушивают фильтровальной бумагой и взвешивают на аналитических весах.

8. Моющая способность –весовой метод [6].

Использованы пластинки из стали марки 20; размером 45×45×0,5 мм. Объем моющего раствора 40 мл; время промывания –3 мин. Перемешивание раствора с погруженными в него пластинками осуществлялось на встряхивателе ТФ-Ш (ЧССР). Загрязнители – машинное масло И-30А, эмульсия укринола, смазка ЦИАТИМ –221. Пластинки взвешивали на аналитических весах с точностью ± 0,0002 г.

На предварительно взвешенные пластинки наносят по капле загрязнителя, размазывают кисточкой по кругу и дают высохнуть. Через сутки пластинки снова взвешивают и погружают в баночки с моющим раствором. После перемешивания раствора в течение 3 мин, пластинки достают и ставят на ребро, чтобы стекли остатки моющего раствора. Высушенную пластинку взвешивают на следующий день.

Моющую способность рассчитывают по формуле

$$MC = \frac{P_2 - P_3}{P_2 - P_1} \cdot 100 \%,$$

где P_1 – масса чистой пластины, г; P_2 – масса пластины с загрязнителем, г; P_3 – масса пластины после промывки, г.

Результаты и их обсуждение

Изучена растворимость ПАВ в воде, этаноле, изопропанол, циклогексанол, скипидаре, диметилформамиде, диметилсульфоксиде. Установлено, что ПАВ-1 неограниченно растворим в воде и образует расслаивающиеся системы с органическими растворителями. При введении воды в гетерогенные смеси ПАВ-1 с изопропиловым спиртом происходит их гомогенизация. Данные по растворимости компонентов в расслаивающейся системе ПАВ-1 – изопропанол – вода представлены в табл. 2.

Таблица 2

Состав насыщенных растворов в системе ПАВ-1 – изопропанол – вода (мас.%)

ПАВ	Изопропанол	Вода
6,5	54,8	38,8
12,8	51,0	36,3
26,8	40,0	33,2
34,2	34,1	31,7
45,4	30,2	24,4
67,7	23,1	9,3

Образование гомогенных смесей ПАВ-1 с органическими растворителями в присутствии воды может быть использовано при разработке жидких очищающих водно-органических композиций.

Растворимость ПАВ-2 в воде составляет 5 мас.%. Растворы с большей концентрацией после нагревания образуют стабильные гели, которые могут быть использованы при разработке популярных в настоящее время гелеобразных очищающих средств. Отметим, что в органических растворителях ПАВ-2 практически не растворим.

Исследованы физико-химические свойства ПАВ: плотность, показатель преломления и рН

водных растворов различных концентраций (табл. 3).

Таблица 3

Физико-химические свойства ПАВ

Свойство	ПАВ-1		ПАВ-2 (1%-ный раствор)				
	Плотность, г/см ³	1,13951		1,00298			
Показатель преломления	1,3809		1,3348				
рН водных растворов	Концентрация ПАВ, мас.%						
	10,0	20,0	50,0	100,0	1,0	2,0	5,0
	8,45	8,45	8,46	8,56	8,64	8,86	8,95

Для определения возможности использования соединений в качестве ПАВ, необходимо установить величину поверхностного натяжения их водных растворов, а также изучить изменение поверхностного натяжения в зависимости от концентрации на границе раздела водный раствор ПАВ – воздух.

На рис. 1 приведены изотермы поверхностного натяжения, имеющие характерный для мицеллообразующих ПАВ вид. Начальный прямолинейный участок изотермы соответствует понижению поверхностного натяжения в результате адсорбции молекул ПАВ на границе раздела фаз. Затем следует криволинейный участок изотермы, отвечающий концентрациям ПАВ, когда значительная часть поверхности воды уже занята молекулами ПАВ,

что снижает дальнейшую его адсорбцию на границе раздела. Высоким концентрациям ПАВ на изотерме отвечает почти горизонтальный участок, показывающий, что поверхностное натяжение мало зависит от концентрации. При этих условиях на поверхности жидкости образуется сплошной мономолекулярный слой ПАВ и дальнейшая адсорбция уже невозможна.

Точка перехода к горизонтальному участку изотермы соответствует критической концентрации мицеллообразования (ККМ). Значения ККМ для ПАВ-1 – 12 мас.%, ПАВ-2 – 0,2 мас.%. Из представленных данных следует, что исследованные соединения относятся к сильным ПАВ.

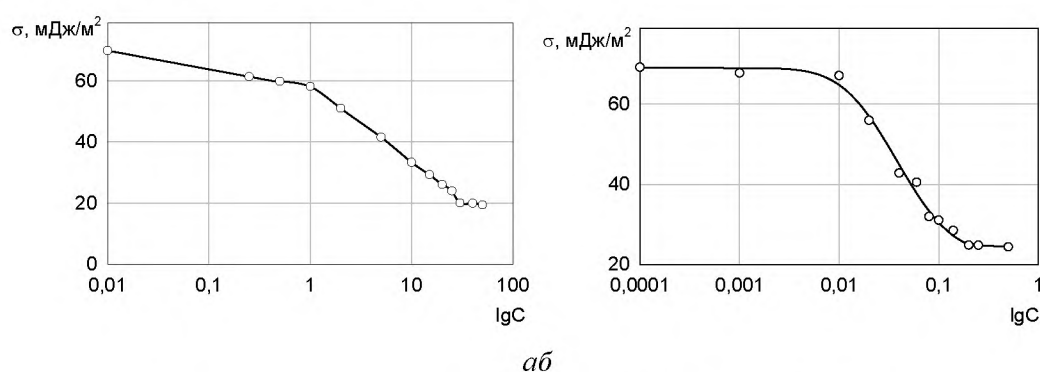


Рис.1. Изотермы поверхностного натяжения(а – ПАВ-1, б – ПАВ-2)

Для характеристики смачивающей способности ПАВ измерены краевые углы смачива-

ния твердой поверхности растворами ПАВ. На рис. 2 представлена зависимость краевого угла

смачивания стеклянной поверхности от концентрации растворов ПАВ. Уменьшение поверхностного натяжения воды при адсорбции ПАВ в соответствии с уравнением Юнга приводит к росту величины $\cos\theta$ (уменьшению ве-

личины θ), т.е. улучшению смачивания гидрофильной поверхности стекла. По виду полученных кривых можно сделать вывод, что данные ПАВ представляют собой умеренно действующие смачиватели.

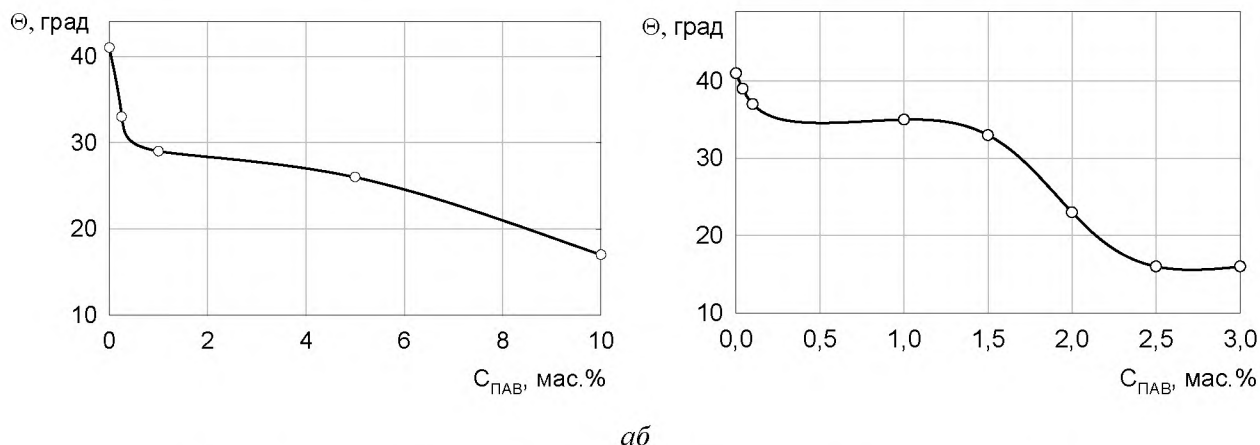
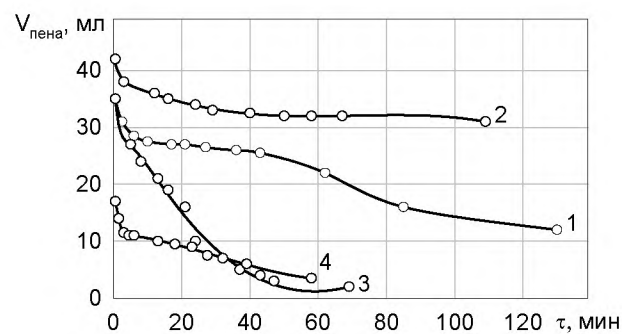


Рис. 2. Зависимость величины краевого угла смачивания от концентрации ПАВ (а – ПАВ-1, б – ПАВ-2)

Для определения пенообразующей способности получены и исследованы пены из растворов ПАВ различной концентрации. Установлено, что устойчивость пены зависит от поверхностной активности пенообразователя, его концентрации и имеет большое практическое значение. Причем в одних случаях бывает необходимо длительное существование пены, в других, наоборот, требуется ее быстрое разрушение.

За характеристику устойчивости пены принято время, в течение которого образовавшаяся пена полностью разрушится. Пену получали методом встряхивания. Экспериментальные данные представлены в виде графиков зависимости изменения объема пены от времени (рис. 3); максимального объема образовавшейся пены и ее устойчивости от концентрации ПАВ-1 (рис. 4). Из представленных данных следует, что оба ПАВ дают устойчивые в течение длительного времени пены. 1 и 2 мас.% раство-

ры ПАВ-2 сохраняют остаточные количества пены даже на следующие сутки с начала эксперимента. В исходном растворе ПАВ-1 и его разбавленных растворах пена сохраняется в течение одного часа и более.



- 1 – 2 мас.% раствор ПАВ-2;
- 2 – 1 мас.%; раствор ПАВ-2;
- 3 – 100 мас.% ПАВ-1;
- 4 – 25 мас.% раствор ПАВ-1

Рис. 3. Изменение объема пены со временем

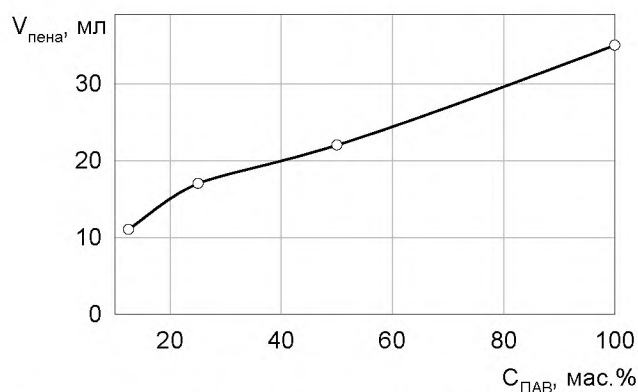


Рис. 4. Зависимость максимального объема образовавшейся пены от концентрации ПАВ-1

Определена моющая способность водных растворов ПАВ различной концентрации в отношении ряда технических загрязнителей. Результаты представлены в табл. 4. ПАВ-1 обладает более высокой моющей способностью, и она мало зависит от концентрации раствора.

Таблица 4

Моющая способность ПАВ (%)

Загрязнитель	C _{ПАВ-1} , мас. %	МС	C _{ПАВ-2} , мас. %	МС	
				без промывки водой	после промывки водой
Эмульсия укринола	10,0	65,86	0,1	18,08	23,62
	20,0	77,59	0,5	39,56	45,01
	50,0	75,17	1,0	42,41	57,32
	-	-	1,5	32,76	41,88
	-	-	2,0	38,51	46,06
	-	-	3,0	6,88	20,13
Машинное масло И-30А	10,0	72,33	0,5	17,05	57,86
	20,0	69,75	1,0	6,80	33,61
	50,0	73,69	1,5	3,04	35,78
	-	-	2,0	-	48,29
ЦИАТИМ-221	10,0	1,3	-	-	-
	20,0	0,34	-	-	-
	50,0	0,55	-	-	-

Ввиду высокой вязкости растворы ПАВ-2 плохо удаляются с пластинок, поэтому пластинки после основной очистки дополнительно промывали в дистиллированной воде, что позволило повысить моющую способность (табл. 4).

Исследована коррозионная активность растворов ПАВ различных концентраций в отно-

шении стали 20. Эксперимент показал, что оба ПАВ являются коррозионно-активными веществами. В растворах ПАВ-1 поверхность пластинок становится матовой, а в растворах ПАВ-2 на поверхности пластинок появляются пятна (табл.5).

Таблица 5

Скорость коррозии стали 20 в растворах ПАВ, г/(м²·ч)

C _{ПАВ} , мас. %				
ПАВ-1		ПАВ-2		
100,0	50,0	1,0	2,0	5,0
0,00262	0,00208	0,00041	0,00016	0,00012

Выводы

Установлено, что исследованные ПАВ являются мицеллообразующими и относятся к классу сильных анионоактивных ПАВ, снижающих поверхностное натяжение воды более чем в 3 раза. Экологическая безопасность ПАВ обусловлена использованным для их получения сырьем.

ПАВ-1 хорошо растворим в воде, а с органическими растворителями образует расслаивающиеся смеси. Это свойство может сыграть положительную роль при использовании ПАВ в качестве одного из компонентов моющих средств (создание водно-органических композиций, утилизация отработанных моющих растворов). Способность ПАВ-2 к образованию стабильных гелей может быть использована при разработке популярных в настоящее время гелеобразных моющих средств.

Исследованные ПАВ могут быть использованы в качестве компонентов технических моющих средств. ПАВ-1 обладает лучшей моющей способностью в отношении технических загрязнений (машинное масло, консервационная смазка). Однако оба ПАВ являются коррозионно-активными веществами. Следовательно, при использовании этих соединений на металлических поверхностях необходимо предусмотреть введение в моющие средства ингибиторов коррозии.

Способность ПАВ образовывать стабильные пены используется при получении пенобетонов. Это свойство ПАВ может отрицательно сказаться при их использовании в моющих средствах, предназначенных для механизированной очистки. В этом случае необходимо предусмотреть введение пеногасителей.

Библиографический список

1. *Абрамзон А.А., Боброва Л.Е., Зайченко Л.П., и др.* Поверхностные явления и поверхностно-активные вещества. Справочник. Л.: Химия, 1984. 392 с.
2. *Абрамзон А.А., Зайченко Л.П., Файнгольд С.И.* Поверхностно-активные вещества. Синтез, анализ, свойства, применение. Л.: Химия, 1988. 200 с.
3. Поверхностно-активные вещества и композиции. Под ред. Плетнева М.Ю. М.: Фирма Клавель, 2002. 768с.
4. *Никурашина Н.И., Мерцлин Р.В.* Метод сечений. Приложение его к изучению многофазного состояния многокомпонентных систем. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1969. 240 с.
5. *Айвазов Б.В.* Практикум по химии поверхностных явлений и адсорбции. М.: Высшая школа, 1973. 208 с.
6. *Спринг С.* Очистка поверхности металлов. М.: Мир, 1966. 349 с.

References

1. Abramzon, A.A., Bobrova, L.E., Zaichenko, L.P. and Izmailova, V.N. (1984), *Poverkhnostnyye yavleniya i poverkhnostno-aktivnyye veshchestva. Spravochnik*. [Surface phenomena and surfactants. Handbook]. Khimiya, Leningrad, Russia.
2. Abramzon, A.A., Zaichenko, L.P. and Fayngold, S.I. (1988), *Poverkhnostno-aktivnyye veshchestva. Sintez, analiz, svoystva, primeneniye* [Surfactants. Synthesis, analysis, properties, application]. Khimiya, Leningrad, Russia.
3. Pletnev, M.Yu. (ed.) (2003) *Poverkhnostno-aktivnyye veshchestva I kompozitsii* [Surfac-

- tants and compositions], Firm Clavel, Moscow, Russia
4. Nikurashina, N.I. and Mertslin, R.V. (1969), *Metod sechenij. Prilozhenie ego k izucheniyu mnogofaznogo sostoyaniya mnogokomponentnykh sistem*. [The method of sections. Application to the study of his state multiphase multicomponent systems], Saratov University, Saratov, Russia.
5. Ayvazov, B.V. (1973) *Praktikum po khimii poverkhnostnykh yavleniy i adsorbtsii* [Workshop on the chemistry of surface phenomena and adsorption], Vysshaya shkola, Moscow, Russia.
6. Spring C. (1966) *Ochistka poverkhnosti metallov* [Metal surface cleaning], Mir, Moscow, Russia.

Об авторах

Кудряшова Ольга Станиславовна, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории гетерогенных равновесий, Естественнонаучный институт Пермского государственного национального исследовательского университета 614990, г. Пермь, ул. Генкеля, 4. oskudr@psu.ru

Елохов Александр Михайлович, кандидат химических наук, старший преподаватель, кафедра неорганической химии, химической технологии и техно-сферной безопасности, Пермский государственный национальный исследовательский университет 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15 elhalex@yandex.ru

About the authors

Kudryashova Olga Stanislavovna, Doctor of Chemistry, Professor, Chief Research, Research Laboratory of Heterogeneous Equilibria, Natural Science Institute of Perm State University 4, Genkelst., Perm, Russia, 614990, oskudr@psu.ru

Elokhov Aleksandr Mikhailovich, Candidate of Chemistry, senior lecturer, Department of inorganic chemistry, chemical technology and technosphere safety, Perm State University 15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990, elhalex@yandex.ru

Информация для цитирования

Кудряшова О.С., Елохов А.М. Исследование свойств новых биоразлагаемых ПАВ // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 427–435. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-427-435.

Kudriashova O.S., Elokhov A.M. Issledovanie svoistv novykh biorazlagaemykh PAV [Investigation of New Biodegradable Surfactants Properties] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 427–435 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-427-435.

УДК 543.429.23:661.489

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-436-443

Н.Б. Поспелова,¹ К.И. Чекменева,¹ А.Р. Галеев,² И. Г. Мокрушин²

¹РНЦ «Прикладная химия», Пермский филиал

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

СПЕКТРЫ ЯМР ФТОРИРОВАННЫХ ПРЕКУРСОРОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Использование ЯМР фтора открывает широкие возможности для анализа современных фторсодержащих химиотерапевтических антималярийных, бактерицидных, канцеролитических и анестезирующих средств. Рассмотрены спектры фторзамещенных прекурсоров соединений, обладающих биологической активностью – дифенилметанов, спиртов-теломеров и их эфиров, олигомеров гексафторпропилена, технологии производства которых разработаны в Пермском филиале ФГУП «РНЦ «Прикладная химия».

Ключевые слова: ядерный магнитный резонанс фтора; ЯМР фтор-19; полифторированные соединения

N.B. Pospelova,¹ K.I. Chekmeneva,¹ A.R. Galeev,² I.G. Mokrushin²

¹Federal State Unitary Enterprise «Russian Scientific Center» Applied Chemistry»,

²Perm State University, Perm, Russia

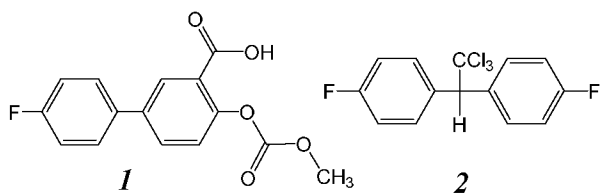
NMR SPECTRA OF FLUORINATED PRECURSORS OF PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

The use of fluorine NMR opens up wide opportunities for the analysis of modern fluorine-containing chemotherapeutic, antimalarial, bactericidal, carcinolytic and anesthetic agents. Spectra of fluorine-substituted precursors of compounds possessing biological activity – diphenylmethanes, alcohol-telmers and their ethers, hexafluoropropylene oligomers, whose production technologies were developed at the Perm branch of FSUE RSC "Applied chemistry", are analyzed.

Keywords: nuclear magnetic resonance; NMR, fluorine-19; perfluorinated compounds

В последние годы применение соединений фтора в тонком органическом синтезе и производстве лекарственных препаратов и пестицидов получило интенсивное развитие. Для усиления эффективности и селективности последних используются специфические особенности фтора и его соединений.

Существует большое количество обзорных работ, посвященных фторсодержащим лекарственным препаратам. Физиологической активностью обладают фторароматические органические вещества. Препарат флуфенилаль **1** – 4'-фтор-4-((метоксикарбонил)-окси)[1,1'-бифенил]-3-карбоновая кислота – можно считать производным аспирина, однако он в 4 раза превосходит аспирин по противовоспалительной активности и при этом в меньшей степени воздействует на слизистую желудка. К подобного рода соединениям может быть отнесен и препарат на основе 1,1-ди-(*n*-фторфенил)-трихлорэтана **2** (ДФДТ) для борьбы с мухами и кровососущими насекомыми (вшами, клопами).



Фторсодержащие лекарственные препараты обладают пролонгированным действием и ввиду высокой эффективности могут быть использованы в малых дозах. К ним относятся нейролептики, противовоспалительные препараты нестероидного типа, психостимулирующие средства, антигистаминные препараты на основе фтортолуолов, противораковые препараты серии фторбифенилов, классы антибиотиков – 6-фтор-

хинолон, снотворных – производных фторбенздиазепинов, фторированные анестетики и т.д.

Спектроскопия ЯМР – удобный способ исследования качественного и количественного состава фторированных компонентов реакции ввиду большого диапазона химических сдвигов фтора и легкости выполнения анализа. В работе приводятся только полученные нашей лабораторией спектральные данные ^{19}F , в том числе для шести соединений – неопубликованные ранее, а также найденные зависимости химсдвигов от строения.

Ранее описано заметное влияние типа растворителя на химсдвиг фтора, однако в пределах одной серии образцов и растворителя концентрационный эффект находится в пределах погрешности измерения.

Замещение водорода на фтор в спектрах ^{13}C ведет к значительному изменению положения резонансной линии. Сигнал ^{13}C сдвигается в более слабое поле и растет $^1J_{\text{CF}}$ по мере замены водорода на фтор в анализируемой группе. Так, в *n*-бутане сигнал ЯМР ^{13}C CH_3 13,6 м.д.; в замещенных $-\text{CH}_2\text{F}$ 82,8 м.д., $^1J_{\text{CF}}=167$ Гц; $-\text{CHF}_2$ 117,6 м.д., $^1J_{\text{CF}}=239$ Гц; $-\text{CF}_3$ 127,5 м.д., $^1J_{\text{CF}}=276$ Гц. Для исследованных алкенов $^1J_{\text{CF}}$ лежит в интервале 270÷290 Гц, $^2J_{\text{CF}}$ 25÷45 Гц, $^3J_{\text{CF}}$ 8÷12 Гц, $^4J_{\text{CF}}$ 1÷3 Гц. Углерод в ароматической системе расщепляется на фторе со следующими константами J_{CF} : *ипсо*- $^1J_{\text{CF}}$ порядка 250 Гц, *орто*- $^2J_{\text{CF}}$ 20-26 Гц, *мета*- $^3J_{\text{CF}}$ 8-10 Гц, *пара*- $^4J_{\text{CF}}$ 3-4 Гц.

Сигнал в CF_3 групп спектрах ЯМР ^{19}F лежит в диапазоне -50÷-90 м.д.; CF_2 в алканах -110÷-140 м.д.; CF_2 у двойной связи -80÷-120 м.д.; положение сигнала одного фтора очень

сильно зависит от окружения и может находиться в области от +48 до -267 м.д. соответственно во фторангидриде перфторциклогексенкарбоновой кислоты (pure liq.) и монофторметане (Ac-d6). Геминальные электроотрицательные заместители, такие как галогены (I > Br > Cl > F), спирты и производные эфиров, дезэранируют ядра фтора групп CF_x, тогда как вицинальные электроотрицательные заместители оказывают экранирующее влияние.

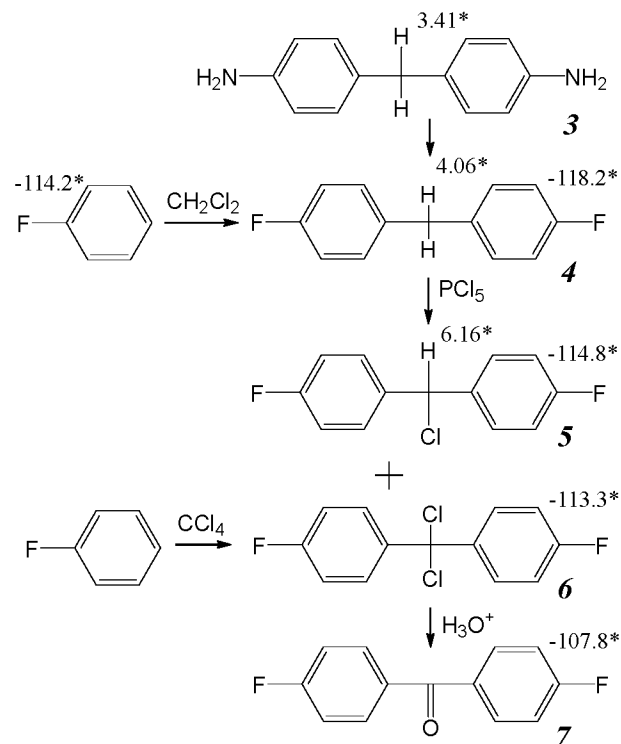
Кольцевой ток в магнитно-анизотропном ароматическом ядре практически не влияет на положение резонансной линии фтора. И ароматические, и олефиновые сигналы ЯМР ¹⁹F лежат в одной широкой области – от -90 до -190 м.д. в зависимости от пространственного окружения. Константа спин-спинового взаимодействия ³J_{FH(аром.)} через три связи составляет около 8 Гц, четыре связи – 5–6 Гц, пять связей – 1 Гц.

При проведении количественного анализа биологически активных фторсодержащих соединений в смеси необходимо проинтегрировать каждый отдельно стоящий сигнал либо группу сигналов [1, 2]. Затем суммировать полученные значения $\Sigma(I) = I_1 + I_2 + \dots + I_n$. Отдельно определяется интегральная площадь аналитической линии I_a, количество атомов ее давших a, общее количество атомов n в определяемой молекуле, давших сигнал. Затем рассчитывают

мольное содержание по формуле $W = \frac{n(I_a/a)}{\sum I_n}$.

Применяемые нами химические сдвиги аналитических линий далее на схемах отмечены звездочками.

Для синтеза исходных продуктов, применяемых при производстве ДФДТ, «флуфенилаля», фторбифенилов и фтортолуолов может быть использован метод получения 4,4'-дифтордифенилметана [3]. Это соединение широко используется для синтеза лекарственных препаратов, пестицидов, мономеров для термостойких полимеров и т.д.



Дифенилметаны 4-7 синтезированы на базе соединений, технологии производства которых разработаны в Пермском филиале ФГУП «РНЦ «Прикладная химия» [4, 5].

Отметим, что введение перфторированных радикалов придает особые физические свойства органическим молекулам. При сохранении химического поведения функциональных групп изменяется растворимость, поверхностная активность, температуры плавления и кипения, термостабильность, химическая стойкость. ЯМР ¹³C и ¹⁹F анализ длинных цепочек перфторированных радикалов затруднен

перекрыванием сигналов CF₂ групп, поэтому анализ обычно проводят по концевым либо предконцевым группам. Соотношение между фторированной и нефторированной частями может быть установлено с помощью специально введенной добавки, содержащей нужные типы атомов в известной пропорции. Так, для спектроскопии фтора и водорода удобно использовать бензотрифторид (трифторметилбензол), дающий резонансный сигнал в спектре ¹⁹F -63.90 м.д. и группу сигналов в спектре ¹H 7.55-7.75 м.д. По соотношению интегральных интенсивностей можно оценить количественный состав образца.

ПФ РНЦ «ПХ» разработана технология производства спиртов-теломеров **8-13**, реализованная в промышленном масштабе на ОАО «Галополимер». Данные продукты используются как высокоэффективные эмульгаторы в процессе эмульсионной полимеризации фторосодержащих мономеров, для разделительных жидкостей («Фолитол»), например в погружных электронасосах в нефтеперерабатывающих областях, в качестве компонентов высокотемпературных масел, смазок и клеевых композиций (клей «Спрут»), для получения текстильных вспомогательных веществ (латексов) для придания ткани гидрофобных свойств, для получения префторированных моно- и дикарбоновых кислот, в качестве добавок к резиновым смесям для улучшения из переработки, в качестве растворителей, в производстве поверхностно-активных веществ (ПАВ) [6].

6.20*	-126.9	4.89		
	HCF ₂ CF ₂ CH ₂ OH			8
	-138.7*	4.24		
6.34*	-130.2	-122.5	4.80	
	HCF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CH ₂ OH			9
	-137.7*	-125.5	4.38	
6.31*	-129.6	-122.3	4.39	
	HCF ₂ CF ₂ (CF ₂) ₂ CF ₂ CF ₂ CH ₂ OH			10
	-137.6*	-123.4	-121.9	4.92
6.02*	-130.1	-122.9	4.5	
	HCF ₂ CF ₂ (CF ₂) ₂ (CF ₂) ₄ CH ₂ OH			11
	-137.9*	-123.3	4.03	
6.04*	-130.2	-122.8	4.5	
	HCF ₂ CF ₂ (CF ₂) ₂ (CF ₂) ₆ CH ₂ OH			12
	-138.1*	-124.4	4.08	
6.73*	-128.0	-120.4	4.99	
	HCF ₂ CF ₂ (CF ₂) ₂ (CF ₂) ₈ CH ₂ OH			13
	-137.2*	-122.0	4.05	

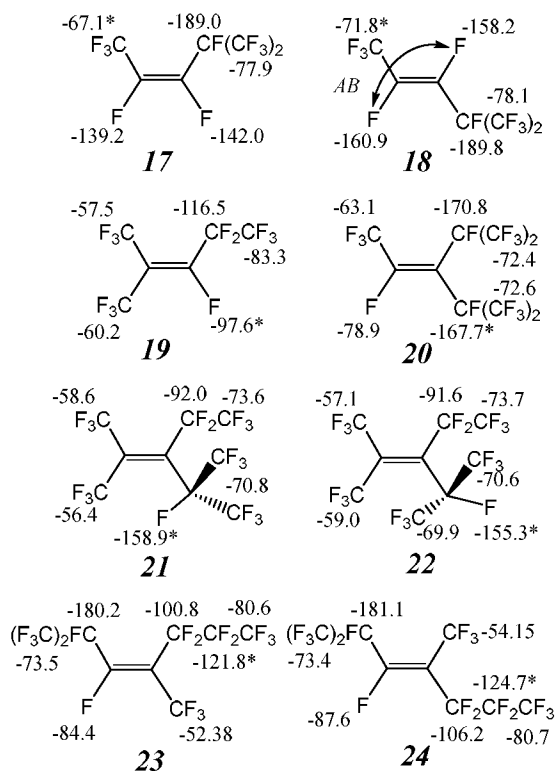
На основе спиртов H(CF₂CF₂)_nCH₂OH (n=1÷6) предложен ряд лекарственных препаратов, в частности, антинеопластических средств, анестезирующих и антигельминтных средств.

С участием ПФ ФГУП «РНЦ «Прикладная химия» разработаны технологии получения полифторированных эфиров **14-16**, которые используются при синтезе анестезирующих препаратов, заменителей хладонов и т.д.

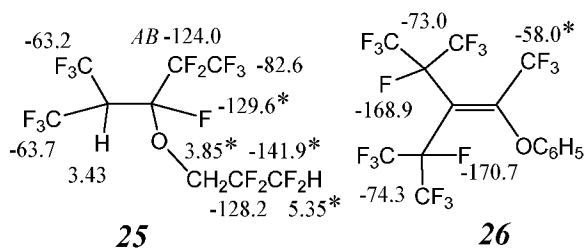
6.28*	-126.2			
	(HCF ₂ CF ₂ CH ₂) ₂ O			14
	-138.1*	4.03*		
6.55*	-129.2	-119.1	4.93	
	(HCF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CH ₂ O) ₂ CH ₂			15
	-137.2*	-124.2	4.19*	
6.70*	-128.4	-122.1	-118.7	4.95
	(HCF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CH ₂ O) ₂ CH ₂			16
	-137.2*	-122.1	-120.9	4.23*

В заключение следует упомянуть о разработанной технологии олигомеризации гексафторпропилена «ФОЛ-62» и «ФОЛ-63» **17-24**. Димеры и тримеры используются в

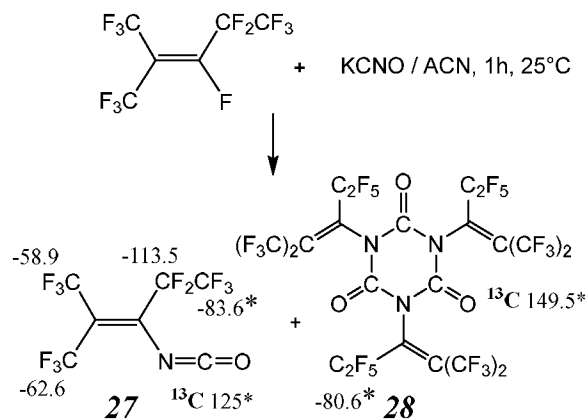
качестве пожаротушающих агентов и в электронной промышленности.



Продукты на основе «ФОЛ», например, 25-28, потенциально обладают высокой физиологической активностью и могут применяться в медицине и фармакологии [7].



Взаимодействием димера гексафторпропилена 19 с цианатом калия в среде ацетонитрила получен не описанный ранее изоцианат 27. В качестве минорного продукта выделен перфторзамещенный триазинантрион 28, в котором сигналы $C=O$ и CF_3CF_2 сдвигаются в более слабое поле вследствие дезэкранирования объемными перфторированными заместителями.



В зависимости от условий проведения синтеза возможно получение либо продукта 27, либо его тримера 28. Идентификация соединений может проводиться по результатам ЯМР-спектроскопии фтора и углерода. Показано, что в тримере резонансная линия углерода в перфторированном продукте также смещается в более слабое поле.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР зарегистрированы на приборах Bruker WP80SY 80 МГц (Acetone-*d*₆, 8-16) и Avance III HD 400 МГц (3-7, 26: CDCl₃; 17-25, 27, 28: индивид. жидкость+капилляр DMSO-*d*₆ с добавкой C₆H₅CF₃). Эталоны (δ, м.д., отн. TMS), 1H: 2.50 – DMSO-*d*₆, 7.26 – CDCl₃; ¹³C: 39.52 – DMSO-*d*₆, 77.16 – CDCl₃. Эталон ¹⁹F (δ, м.д., отн. CFCl₃): бензотрифторид в Acetone-*d*₆ и DMSO-*d*₆ -63.90 м.д.; бензотрифторид в капилляре DMSO-*d*₆ -61.19 м.д.

Спектральные характеристики приведены для следующих соединений: 1. 4'-фтор-4-((метоксикарбонил)окси)-[1,1'-дифенил]-3-карбоновая кислота. 2. 4,4'-(2,2,2-трихлорэтан-1,1-диил)бис(фторбензол). 3. 4,4'-метиленадианилин. 4. бис(4-фторфенил)метан. 5. 4,4'-(хлорметилен)бис(фторбензол). 6. бис(4-фторфенил)дихлорметан. 7. Бис(4-фторфенил)метанон. 8. 2,2,3,3-тетрафторпропан-1-ол. 9.

2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан-1-ол. **10.**
 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан-1-ол.
11. 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадека-
 фторнонан-1-ол. **12.** 2,2,3,3,4,4,5,5,-
 6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11-эйкозафторундекан-
 1-ол. **13.** 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,-
 11,12,12,13,13-тетракозфтортридекан-1-ол. **14.**
 1,1,2,2-тетрафтор-3-(2,2,3,3-тетрафтор-
 пропокси)пропан. **15.** бис((2,2,3,3,4,4,5,5-
 октафторпентил)окси)метан. **16.** Бис((2,2,3,3,-
 4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептил)окси)метан.
17. (Z)-1,1,1,2,3,4,5,5,5-нонафтор-4-(трифтор-
 метил)пент-2-ен. **18.** (E)-1,1,1,2,3,4,5,5,5-
 наофтор-4-(трифторметил)пент-2-ен. **19.**
 1,1,1,3,4,4,5,5,5-нонафтор-2-(трифторметил)-
 пент-2-ен. **20.** 1,2,4,5,5,5-октафтор-3-
 (перфторпропан-2-ил)-4-(трифторметил)пент-
 2-ен. **21.** 1,1,1,4,4,5,5,5-октафтор-3-(перфтор-
 пропан-2-ил)-2-(трифторметил)пент-2-ен. **22.**
 1,1,1,4,4,5,5,5-октафтор-3-(перфторпропан-2-
 ил)-2-(трифторметил)пент-2-ен. **23.** (Z)-
 1,1,1,2,3,5,5,6,6,7,7,7-додекафтор-2,4-
 бис(трифторметил)гепт-3-ен. **24.** (E)-
 1,1,1,2,3,5,5,6,6,7,7,7-додекафтор-2,4-бис(три-
 фторметил)гепт-3-ен. **25.** 1,1,1,2,3,5,5,5-нона-
 фтор-3-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-4-
 (трифторметил)пентан. **26.** ((1,1,1,4,5,5,5-
 гептафтор-3-(перфторпропан-2-ил)-4-
 (трифторметил)пент-2-ен-2-ил)окси)бензол.
27. 1,1,1,4,4,5,5,5-октафтор-3-изоцианато-2-
 (трифторметил)пент-2-ен. ^{13}C (101 МГц, кап. с
 DMSO) δ 133.6 (т, $J = 30.4$ Гц), 125.1 (с), 120.9
 (септ.мульти., $J = 32$ Гц), 119.0 (кк, $J = 277.0$, 2.2
 Гц) 118.4 (к, $J = 273.8$ Гц), 116.7 (кт, $J = 287.0$,
 35.5 Гц), 109.2 (т.кв., $J = 262.7$, 40.8 Гц). ^{19}F
 (376 МГц, кап. с DMSO) δ -58.93 (ткк, $J = 21.9$,
 10.4, 8.5 Гц), -62.58 (кт, $J = 10.4$, 1.1 Гц), -83.63
 (тк, $J = 8.5$, 1.5 Гц), -113.49 (ккк, $J = 21.9$, 1.5,

1.1 Гц). **28.** 1,3,5-трис(1,1,1,4,4,5,5,5-октафтор-
 2-(трифторметил)пент-2-ен-3-ил)-1,3,5-
 триазиан-2,4,6-трион. $\text{N-}^{13}\text{C}=\text{O}$ (101 МГц, Ас-
d6) δ 149.5. ^{19}F (376 МГц, Ас-*d6*) δ -58.93 (ткк, J
 = 21.9, 10.4, 8.5 Гц), -62.58 (кт, $J = 10.4$, 1.1
 Гц), -83.63 (тк, $J = 8.5$, 1.5 Гц), -113.49 (ккк, $J =$
 21.9, 1.5, 1.1 Гц).

Библиографический список

1. *Dolbier, William R.* Guide to Fluorine NMR for Organic Chemists. John Wiley & Sons, 2006. 235 с.
2. *Поспелова Н. Б., Мокрушин И. Г.* Особенности ЯМР-анализа перфторированных соединений // Вестник Пермского Университета. Серия «Химия». 2016. Вып. 3(23). С. 85-91.
3. *Способ* получения 4,4'-дифтор-бензофенона: патент РФ 2394016 Российская Федерация / Регль Харальд (АТ), Унгеранк Маркус (АТ), заявитель и патентообладатель Евоник Файбрес ГМБХ (АТ) – заявл. 27.07.2006; опубл. 10.07.2010.
4. *Бахмутов Ю. Л., Харитонов О. Г., Козен А. Л., и др.* Фторсодержащие мономеры ароматического ряда для поликонденсации полимеров // Соединения фтора. Химия, технология, применение. Сб. научн. трудов. СПб, 2009 г.
5. *Шарапов Д.С., Шапошникова В.В., Салазкин С.Н., и др.* Синтез полиарилен-эфиркетонов, содержащих концевые фенольные группы. Изв. Ак. наук, Сер. хим. 2004. № 9. С. 1958-1961.
6. *Способ* получения полифторированных спиртов: патент 2209204 Российская Федерация / Уклонский И.П., Денисенков В.Ф., Ильин А.Н. и др., заявитель и патентообладатель Открытое акционерное

общество "Галоген" – заявл. 19.03.2002; опубл. 27.07.2003.

7. Пospelova Н. Б., Мокрушин И. Г. Способ идентификации димеров и тримеров гексафторпропилена методом ЯМР ^{19}F // Фторные заметки. 2017. Вып. 115. С 5-6.

8. Backvall J.E., Baldwin J.E., Williams R.M. High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry. Elsevier, 2009. 552 с.

9. Silverstein R. M., Webster Fr. X., Kiemle D. J. Spectrometric Identification of Organic Compounds. John Wiley & Sons, 2006. 464 с.

References

1. Dolbier, William R. (2006), *Guide to Fluorine NMR for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, USA, NY.

2. Pospelova, N. B. and Mokrushin, I. G. (2016), "Experience of NMR analysis of perfluorinated compounds", *Bulletin of Perm University. Chemistry*, vol. 3(23), pp. 85-91.

3. Regl', Kharal'd and Ungerand, Markus (AT), Evonik Fajbres GMBKh (2006), *A process for the preparation of 4,4'-difluorobenzophenone*, State Register of Patents of Russia, Moscow, Pat. № 2394016.

4. Bahmutov, U. L., Haritonov, O. G., Kozen, A. L. and Balduev, M. E. (2009), *Fluorine-containing monomers of the aromatic series for the polycondensation of polyamides*,

Fluorine compounds. Chemistry, technology, use, Sci.-Tech collected articles, Russia, Saint-Petersburg.

5. Sharapov, D. S., Shaposhnikova, V. V., Salazkin, S. N., Mamedova, I. A., Dubrovina, L. V., Blagodatskih, I. V. and Babushkina, T. A. (2004), *Synthesis of polyarylene-ether ketones containing terminal phenolic groups*. Proc. Acad. Sci. Chemistry Ser, Russia, vol. 9. pp 1958-1961.

6. Uklonskii, И.П., Denisenkov, V.F., Ilin, A.N., Mineev, S.N., Bahmutov, U.L., Ivanova, L.M., Open Joint-Stock Company "Halogen" (2002), Preparation method for polyfluorinated alcohols, State Register of Patents of Russia, Perm, Pat. № 2209204.

7. Pospelova N. B. and Mokrushin I. G. (2017), "Identification method of hexafluoropropylene dimers and trimers by ^{19}F NMR", *Bulletin of Perm University. Chemistry*, vol. 6(115), pp. 5-6.

8. Backvall J. E., Baldwin J. E. and Williams R. M. (2009), "High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry", Elsevier, Netherlands, Amsterdam.

9. Silverstein R. M., Webster Fr. X. and Kiemle D. J. (2006), "Spectrometric Identification of Organic Compounds", John Wiley & Sons, USA, NY.

Об авторах

Поспелова Нина Борисовна,
старший научный сотрудник, РНЦ «Прикладная химия», Пермский филиал,
614034, Пермский край, г. Пермь,
ул. Воронежская, 41

Чекменева Ксения Игоревна,
инженер, РНЦ «Прикладная химия», Пермский филиал
614034, Пермский край, г. Пермь,
ул. Воронежская, 41

Галеев Андрей Русланович,
инженер кафедры органической химии
Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Мокрушин Иван Геннадьевич, кандидат
химических наук, старший преподаватель
кафедры неорганической химии,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

About the authors

Pospelova Nina B., Senior Researcher, Federal State
Unitary Enterprise "Russian Scientific Center"
Applied Chemistry ", Perm Branch.
41, Voronezhskaya Str. Perm, Russia, 614034

Chekmeneva Ksenia I., Engineer, Federal State
Unitary Enterprise "Russian Scientific Center"
Applied Chemistry ", Perm Branch
41, Voronezhskaya Str. Perm, Russia, 614034

Galeev Andrey Ruslanovich, Engineer,
Department of organic chemistry
Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990

Mokrushin Ivan G., Ph.D., senior lecturer
Department of inorganic chemistry,
Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990

Информация для цитирования

Поспелова Н. Б., Чекменева К.И., Галеев А.Р., и др. Спектры ЯМР фторированных прекурсоров физиологически активных веществ // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 436–443. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-436-443.

Pospelova N. B., Chekmeneva K.I., Galeev A.R., i dr. Spektry jamr ftorirovannyh prekursorov fiziologicheskii aktivnyh veshhestv [NMR Spectra of Fluorinated Precursors of Physiologically Active Substances] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 436–443 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-436-443.

546.47+547.466.33-318+547.625

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-444-450

Е.А. Никифорова, Д. В. Байбародских, Т.В. Шаврина, Н.Ф. Кириллов

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛ 1-БРОМЦИКЛОГЕКСАНКАРБОКСИЛАТА

И 2-БРОМ-2-МЕТИЛПРОПАНОАТА С ЦИНКОМ

И N,N'-(3,3'-ДИМЕТИЛ-[1,1'-БИФЕНИЛ]-4,4'-ДИИЛ)БИС(1-АРИЛМЕТАНИМИНАМИ)

Реактивы Реформатского, полученные из метиловых эфиров α-бромизомазляной или 1-бромциклогексанкарбоновой кислот и цинка, присоединяются к двойным углерод-азотным связям оснований Шиффа на основе толидина и ароматических альдегидов с образованием в результате внутримолекулярной циклизации в ходе реакции соответствующих бис(азетидинонов) или бис(спироазетидинонов).

Ключевые слова: реакция Реформатского; спирогетероциклы; азетидин-2-оны; β-лактамы; толидин; метил 2-бром-2-метилпропаноат; метил 1-бромциклогексанкарбоксилат

E.A.Nikiforova, D.V. Baibarodskikh, T.V. Shavrina, N.F.Kirillov

Perm State University, Perm, Russia

INTERACTION OF METHYL 1-BROMOCYCLOHEXANECARBOXYLATE

AND 2-BROMO-2-METHYLPROPANOATE WITH ZINC

AND N,N'-(3,3'-DIMETHYL-[1,1'-BIPHENYL]-4,4'-DIYL)BIS(1-ARYLMETHANIMINES)

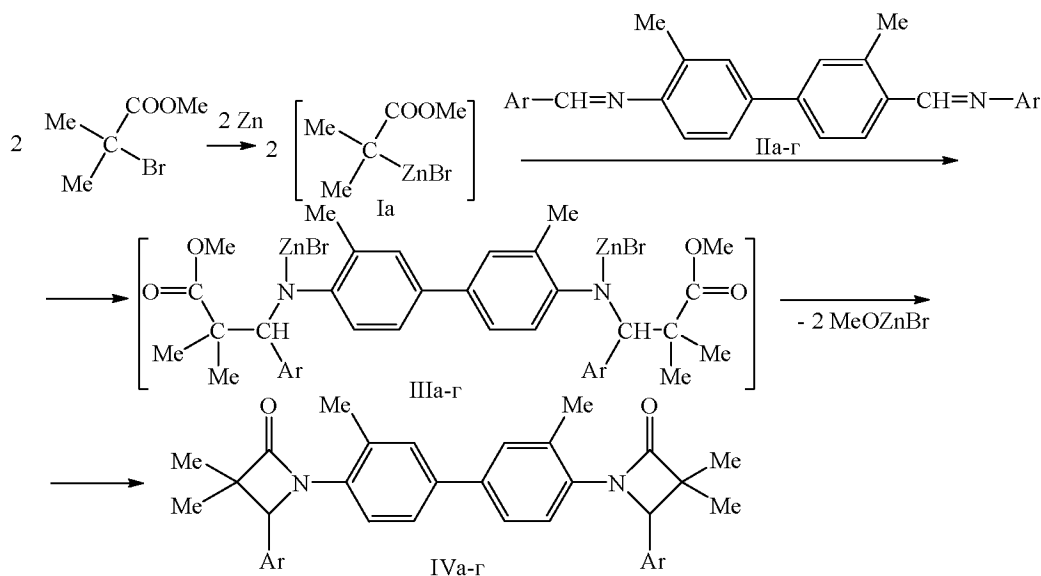
Reformatsky reagents, generated from methyl 2-bromo-2-methylpropanoate or 1-bromocyclohexanecarboxylate and zinc, adds to double carbon – nitrogen bonds of the Schiff bases based on tolidine and aromatic aldehydes with the formation as a result of intramolecular cyclization during the reaction corresponding bis(azetidinones) or bis(spiroazetidinones).

Keywords: Reformatsky reaction; spiroheterocycles; azetidin-2-ones; β-lactams; tolidine, methyl 2-bromo-2-methylpropanoate; methyl 1-bromocyclohexanecarboxylate

Как установлено исследователями реактивы Реформатского присоединяются к двойной углерод–азотной связи оснований Шиффа с последующей циклизацией с образованием азетидинонов [1, 2], причем в случае карбоциклических реактивов Реформатского образуются спироазетидиноны [3, 4]. При взаимодействии азометинов на основе бензидина с реактивами Реформатского образуются соответствующие бисазетидиноны, в которых β-лактамы циклы соединены бифенильным фрагментом [5]. Азетидин-2-оновый и спироазетидин-2-оновый фрагмент входят в состав природных и синтезированных соединений, которые обладают разнообразной биологической активностью [6]. Соединения с двумя азетидиноновыми, в том числе спироазетидиноновыми, циклами также обладают биологической активностью [7, 8].

С целью получения новых биологически активных соединений нами было изучено взаимодействие метилового эфира 2-бром-2-метилпропановой кислоты с цинком и N,N'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(1-арилметаниминами) (IIa-e).

Установлено, что на первой стадии взаимодействия реактива Реформатского Ia, полученного из метилового эфира α-бромизомаляной кислоты и цинка, с N,N'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(1-арилметаниминами) IIa-г происходит присоединение цинкорганического соединения к двойным C=N связям бис(азометина) с образованием промежуточных соединений IIIa-г, которые в ходе реакции самопроизвольно циклизуются и дают после гидролиза бис(азетидиноны), а именно 1,1'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(3,3-диметил-4-арилазетидин-2-оны) IVa-г:



II-IV: Ar = 4-ClC₆H₄ (a), 4-MeOC₆H₄ (б), 3,4-(OCH₂O)C₆H₃ (в), 4-Me₂NC₆H₄ (г)

Установлено, что при проведении реакции в условиях, аналогичных описанным в работе [5], а именно при кипячении реакционной массы в течение 4 ч, кроме продукта реакции

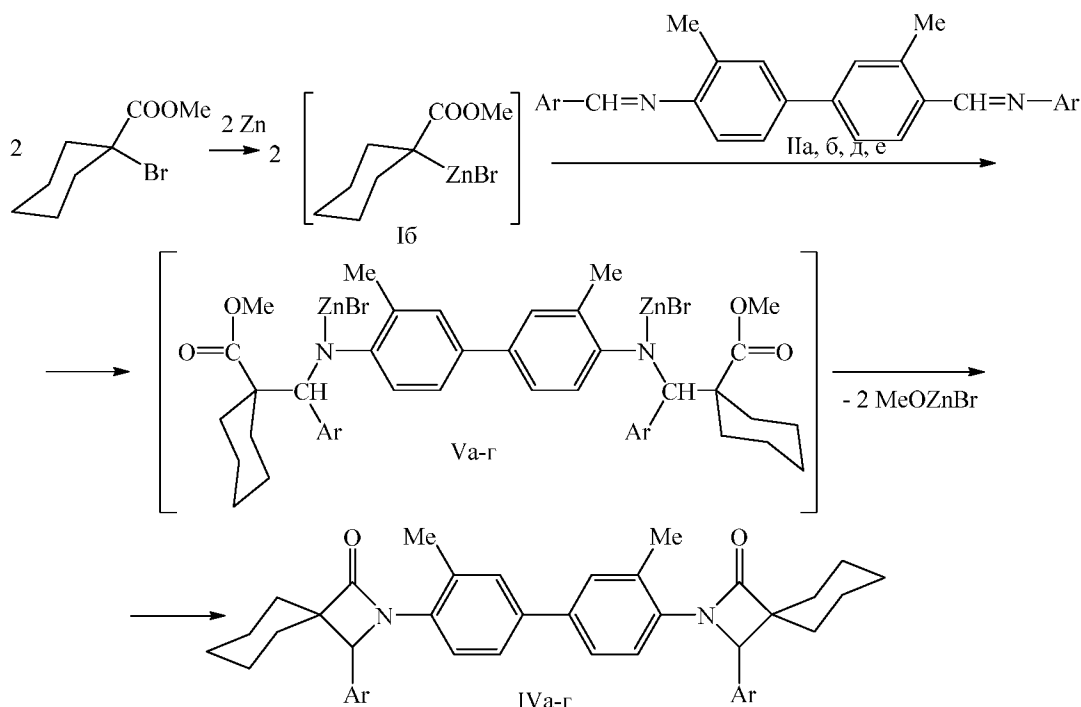
во всех случаях было выделено исходное соединение. Вероятно, это можно объяснить стерическими препятствиями присоединения реактива Реформатского Ia к двойной связи

углерод-азот азометинов **IIa-г**, создаваемыми метильными группами *o*-толидина.

В связи с этим время кипячения реакционной массы при проведении синтезов было увеличено до 8 ч. При более длительном нагревании обнаруживалось значительное осмоление реакционной смеси.

В продолжение этих исследований было изучено взаимодействие азометинов **II** с реактивом Реформатского **Iб**, полученным из метилового эфира 1-бромциклогексанкарбоновой кислоты и цинка.

Установлено, что при взаимодействии реактива Реформатского **Iб** с N,N' -(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(1-арилметаниминами) (**IIa, б, д, е**) реакция протекает по той же схеме, что и с реактивом Реформатского **Ia**. Конечными продуктами являются бис(спироазетидиноны), а именно 2,2'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(3-арил-2-азаспиро[3.5]нонан-1-оны) **IVa-г**:



II: Ar = 4-ClC₆H₄ (а), 4-MeOC₆H₄ (б), 4-(MeO)₂C₆H₄ (д), Ph (е);
 V, VI: Ar = 4-ClC₆H₄ (а), 4-MeOC₆H₄ (б), 4-(MeO)₂C₆H₄ (в), Ph (г).

Состав и строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК и ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии.

В ИК-спектрах синтезированных соединений **IV, VI** присутствуют полосы поглощения карбонильной группы β-лактамного фрагмента в области 1745–1733 см⁻¹. В ЯМР ¹H-спектрах соединений **IVa-г** имеется один набор сигналов, из которых наиболее характерными являются

синглеты метиновых протонов в лактамном цикле в области 4.98–5.05 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C наиболее характерными являются сигналы карбонильных атомов углерода в области 171.19–172.02 м.д.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений (**IV, VI**) были сняты на ИК-Фурье спектрофотометре Spectrum Two фирмы PerkinElmer в вазелиновом масле.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [рабочая частота 400 (^1H) и 100 (^{13}C) МГц] в CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Температуру плавления измеряли на приборе MP-70 фирмы Mettler Toledo.

Общая методика синтеза. Смесь 2 г измельченного в мелкую стружку цинка, каталитического количества сулемы, 30 мл безводного толуола, 2 мл ГМФТА, 12 ммоль метилового эфира 1-бромциклогексан-карбоновой кислоты (или 2-бром-2-метилпропановой кислоты) и 5 ммоль $\text{N,N}'$ -бис(арилметилен)толидина кипятили 8 ч, охлаждали, гидролизовали 5%-ной уксусной кислотой, выделившийся продукт отфильтровывали, органический слой отделяли, из водного слоя продукты реакции дважды экстрагировали этилацетатом. После высушивания экстракта безводным сульфатом натрия растворители отгоняли и продукт перекристаллизовывали из *n*-ксилола.

1,1'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис[4-(4-хлорфенил)-3,3-диметилазетидин-2-он] (IVa). Выход: 1,38 г (53 %), т.пл. 188–190°C. Спектр ИК, ν , cm^{-1} : 1745 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,93 с (6H, 2 Me), 1,55 с (6H, 2 Me), 2,49 с (6H, 2 Me), 5,05 с (2H, CH), 7,10 д, 7,09 д [8H, 2 (4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), J 8,4 Гц], 7,28-7,42 м (6H, бифенил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18,62 (Me), 19,89 (Me), 22,77 (Me); 55,01 (C^3); 67,61 (C^4); 122,25, 125,11, 128,03, 129,04, 130,32, 132,75, 133,99, 134,95, 135,13, 138,15 (C^{Ar}); 171,46 (CO). Найдено, %: C – 72,78; H – 5,85; Cl – 11,72; N – 4,49. $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$.

Вычислено, %: C – 72,36; H – 5,74; Cl – 11,86; N – 4,69.

1,1'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис[4-(4-метоксифенил)-3,3-диметилазетидин-2-он] (IVб). Выход: 1,31 г (51 %), т.пл. 259 – 261°C. Спектр ИК, ν , cm^{-1} : 1738 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,93 с (6H, 2 Me), 1,54 с (6H, 2 Me), 2,48 с (6H, 2 Me), 3,76 с (6H, 2 CH_3O), 5,01 с (2H, CH), 6,85 д, 7,09 д [8H, 2 (4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), J 8,8 Гц], 7,28-7,42 м (6H, бифенил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18,63 (Me), 19,93 (Me), 22,90 (Me); 54,89 (C^3); 55,37 (CH_3O); 68,17 (C^4); 114,31, 114,51, 122,56, 125,09, 127,99, 128,34, 129,06, 131,91, 132,10, 134,54 (C^{Ar}); 172,02 (CO). Найдено, %: C – 77,84; H – 6,69; N – 4,59. $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C – 77,52; H – 6,85; N – 4,76.

1,1'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(4-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-3,3-диметилазетидин-2-он) (IVв). Выход: 1,24 г (47 %), т.пл. 252 – 254 °C (разл). Спектр ИК, ν , cm^{-1} : 1745 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,97 с (6H, 2 Me), 1,52 с (6H, 2 Me), 2,48 с (6H, 2 Me), 4,98 с (2H, CH), 5,91 дд (4H, 2 OCH_2O , J 4,4 Гц, J 1,6 Гц), 6,62-6,76 м [6H, 2 (3,4- $\text{OCH}_2\text{OC}_6\text{H}_3$)], 7,26-7,35 м (6H, бифенил). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17,85 (Me), 19,28 (Me), 22,20 (Me); 54,34 (C^3); 67,58 (C^4); 100,67 (OCH_2O); 106,42, 107,97, 119,64, 121,74, 124,46, 129,59, 129,63, 131,21, 133,80, 137,52, 146,95, 147,54 (C^{Ar}); 171,19 (CO). Найдено, %: C – 73,84; H – 5,97; N – 4,70. $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C – 74,01; H – 5,88; N – 4,54.

1,1'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис[4-(4-(диметиламино)фенил)-3,3-диметилазетидин-2-он] (IVг). Выход: 0,73 г (26 %), т.пл. 256 – 258 °C. Спектр ИК, ν , cm^{-1} : 1739 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,99 с (6H, 2 Me),

1,55 с (6H, 2 Me), 2,52 с (6H, 2 Me), 2,94 с (12H, 2 (CH₃)₂N), 5,01 с (2H, CH), 6,69 д, 7,08 д [8H, 2 (4-(CH₃)₂NC₆H₄), J 8,8 Гц], 6,98 д, 7,37 д, 7,42 с (6H, бифенил, J 8,0 Гц). Найдено, %: С – 78,45; Н – 7,67; N – 9,32. C₄₀H₄₆N₄O₂. Вычислено, %: С – 78,14; Н – 7,54; N – 9,11.

2,2'-(3,3'-Диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-дил)бис[3-(4-хлорфенил)-2-азаспиро[3.5]нонан-1-он] (VIa). Выход 1,83 г (61 %), т.пл. 266-268°C. Спектр ИК, ν, см⁻¹: 1739 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,03-2,18 м [20H, 2 (CH₂)₅], 2,46 с (6H, 2 Me), 4,98 с (2H, CH), 7,17 д, 7,31 д [8H, 2 (4-ClC₆H₄), J 8,4 Гц], 7,24-7,35 м (6H, бифенил). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 19,97 (Me), 22,34, 23,56, 25,36, 28,23, 33,65, 59,52 (C_{циклогексил}); 67,70 (C³); 122,42, 125,08, 128,67, 128,93, 130,29, 131,80, 134,06, 134,25, 134,75, 138,11 (C^{Ar}); 171,41 (CO). Найдено, %: С 74,25; Н 6,17; Cl 10,58; N 4,02. C₄₂H₄₂Cl₂N₂O₂. Вычислено, %: С 74,44; Н 6,25; Cl 10,46; N 4,13.

2,2'-(3,3'-Диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-дил)бис[3-(4-метоксифенил)-2-азаспиро[3.5]нонан-1-он] (VIб). Выход (1,57 г 54 %), т.пл. 174-176°C. Спектр ИК, ν, см⁻¹: 1745 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,02-2,17 м [20H, 2 (CH₂)₅], 2,46 с (6H, 2 Me), 3,78 с (6H, 2 CH₃O), 4,99 с (2H, CH), 6,84 д, 6,86 д [8H, 2 (4-CH₃OC₆H₄), J 6,8 Гц], 7,24-7,29 м (6H, бифенил). Найдено, %: С 78,84; Н 7,36; N 4,43. C₄₄H₄₈N₂O₄. Вычислено, %: С 79,01; Н 7,23; N 4,19.

2,2'-(3,3'-Диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-дил)бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-азаспиро[3.5]нонан-1-он] (VIв). Выход 1,51 г (52 %), т.пл. 222-224°C. Спектр ИК, ν, см⁻¹: 1745 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,00-2,17 м [20H, 2 (CH₂)₅], 2,44 с (6H, 2 Me), 3,82 с, 3,87 с (12H, 4 CH₃O), 5,00 с (2H, CH), 6,76-6,85 м, 7,22-7,29 м

[12H, 2 (3,4-(CH₃O)₂C₆H₃), бифенил]. Найдено, %: С 75,61; Н 7,28; N 3,96. C₄₆H₅₂N₂O₆. Вычислено, %: С 75,80; Н 7,19; N 3,84.

2,2'-(3,3'-Диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-дил)бис(3-фенил-2-азаспиро[3.5]нонан-1-он) (VIг).

Выход 1,69 г (54 %), т.пл. 280-282°C. Спектр ИК, ν, см⁻¹: 1733 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,02-2,16 м [20H, 2 (CH₂)₅], 2,47 с (6H, 2 Me), 5,01 с (2H, CH), 7,23-7,33 м (16H, 2 Ph, бифенил). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 19,99 (Me), 22,30, 23,60, 25,45, 28,24, 33,76, 59,37 (C_{циклогексил}); 68,44 (C³); 122,57, 125,03, 127,39, 128,15, 128,62, 130,19, 131,88, 134,49, 136,19, 138,10 (C^{Ar}); 171,77 (CO). Найдено, %: С 82,63; Н 7,13; N 4,71. C₄₂H₄₄N₂O₂. Вычислено, %: С 82,86; Н 7,28; N 4,60.

Список литературы

1. David E., Couve-Bonnaire S., Jubault P., et al. Ethyl dibromofluoroacetate: a versatile reagent for the synthesis offluorinated molecules // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. P. 11039–11055.
2. Tarui A., Nishimura H., Ikebata T., et al. Ligand-Promoted Asymmetric Imino-Reformatsky Reaction of Ethyl Dibromofluoroacetate // Organic Letters. 2014. Vol. 16. P. 2080–2083.
3. Кириллов Н.Ф., Щетин В.В. / Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинка, с азометинами или азинами // ЖОХ. 2005. Т. 75, вып. 4. С. 629–631.
4. Щетин В.В., Кириллов Н.Ф., Мелехин В.С. / Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинка,

с фенил- и бензоилгидразами ароматических альдегидов // *ЖОрХ*. 2006. Т. 42, вып. 10. С. 1500–1503.

5. Никифорова Е.А., Байбародских Д.В., Говорухин Л.С., и др. / Взаимодействие метил 2-бром-2-метилпропаноата с цинком и N,N'-бис(арилметилен)бензидинами // *Вестник Пермского университета. Серия Химия*. 2018. Т 8, вып. 3. С. 272–277.
6. *Natural Lactones and Lactams. Synthesis, Occurrence and Biological Activity* / Ed. by Tomasz Janecki. 2014. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Germany.
7. Wadher S.J., Puranik M.P., Karande N.A., et al. Synthesis and biological evaluation of Schiff base of dapsone and their derivative as antimicrobial agents // *International Journal of PharmTech Research*. 2009. Vol. 1. Is. 1. P. 22–33.
8. Jarrahpour A., Ebrahimi E., De Clercq E., et al. Synthesis of mono-, bis-spiro- and dispiro- β -lactams and evaluation of their antimalarial activities // *Tetrahedron*. 2011. Vol. 67. P. 8699–8704.
1. David E., Couve-Bonnaire S., Jubault P., et al. (2013), "Ethyl dibromofluoroacetate: a versatile reagent for the synthesis offluorinated molecules", *Tetrahedron*. Vol. 69, pp. 11039–11055.
2. Tarui A., Nishimura H., Ikebata T., et al. (2014), "Ligand-Promoted Asymmetric Imino-Reformatsky Reaction of Ethyl Dibromofluoroacetate", *Organic Letters*. Vol. 16, pp. 2080–2083.
3. Kirillov N.F., Shchepin V.V. (2005), "Reaction with azomethines or azines of Reformatsky reagents prepared from methyl 1-bromocycloalkanoates and zinc", *Russian Journal of General Chemistry*. Vol. 75, no. 4. pp. 590–592.
4. Shchepin V.V., Kirillov N.F., Melekhin V.S. (2006), "Reformatsky reaction of methyl 1-bromocycloalkane-1-carboxylates with phenyl- and benzoylhydrazones derived from aromatic aldehydes", *Russian Journal of Organic Chemistry*. Vol. 42, no. 10. pp. 1486–1489.
5. Nikiforova E.A., Baibarodskikh D.V., Govorushkin L.S., Shavrina T.V., Kirillov N.F. (2018), " Vzaimodejstvie metil 2-brom-2-metilpropanoata s tsinkom i N,N'-bis(arilmetiliden)benzidinami [Interaction of methyl 2-bromo-2-methylpropanoate with zinc and N,N'-bis(arylmethylidene)benzidines]", *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry*. 2018.. Vol. 8. Iss. 3. pp. 272–277. (In Russ.).
6. *Natural Lactones and Lactams. Synthesis, Occurrence and Biological Activity* / Ed. by Tomasz Janecki, (2014), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Germany.
7. Wadher S.J., Puranik M.P., Karande N.A., Yeole P.G. (2009), "Synthesis and biological evaluation of Schiff base of dapsone and their derivative as antimicrobial agents", *International Journal of PharmTech Research*. Vol. 1, is. 1, pp. 22–33.
8. Jarrahpour A., Ebrahimi E., De Clercq E., et al. (2011), "Synthesis of mono-, bis-spiro- and dispiro- β -lactams and evaluation of their antimalarial activities", *Tetrahedron*. Vol. 67, pp. 8699–8704.

Об авторах

Никифорова Елена Александровна,
кандидат химических наук, доцент
кафедра органической химии
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Байбародских Даниил Владимирович,
ассистент
кафедра неорганической химии, химической
технологии и техносферной безопасности
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Шаврина Татьяна Владимировна,
старший преподаватель
кафедра органической химии
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Кириллов Николай Федорович,
кандидат химических наук, доцент
кафедра органической химии
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
kirillov@psu.ru

About the authors

Nikiforova Elena Alexandrovna
Candidate of Chemistry, Associate Professor of the
Department of Organic Chemistry
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990

Baibarodskikh Daniil Vladimirovich,
Assistant of Inorganic Chemistry,
Chemical Technology and Technosphere Safety
Dept.
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990

Shavrina Tat'yana Vladimirovna,
Senior Lecturer,
Department of Organic Chemistry
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990

Kirillov Nikolay Fedorovich
candidate of chemistry, associate professor of the
Department of Organic Chemistry
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
kirillov@psu.ru

Информация для цитирования

Никифорова Е.А., Байбародских Д.В., Шаврина Т.В., Кириллов Н.Ф. Взаимодействие метил 1-бромциклогексанкарбоксилата и 2-бром-2-метилпропаноата с цинком и N,N'-(3,3'-диметил-[1,1'-бифенил]-4,4'-диил)бис(1-арилметаниминами) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 444–450. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-444-450.

Nikiforova E.A., Baibarodskikh D.V., Shavrina T.V., Kirillov N.F. Vzaimodejstvie metil 1-bromciklogeksankarboksilata i 2-brom-2-metilpropanoata s cinkom i N,N'-(3,3'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4,4'-diil)bis(1-arilmethaniminami) [Interaction of methyl 1-bromocyclohexanecarboxylate and 2-bromo-2-methylpropanoate with zinc and N,N'-(3,3'-dimethyl-[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(1-arylmethanimines)] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 444–450 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-444-450.

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-451-462

В.А. Глушков,^{1,2} А.А. Сысольцева², О.А. Майорова¹¹ Институт технической химии УрО РАН, филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН² Пермский государственный национальный исследовательский университет**ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ 3,3-ДИМЕТИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИЛ-1-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

В статье предлагается метод трехкомпонентного синтеза N-замещенных амидов 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты

Ключевые слова: изохинолин; нитрилы; амиды; многокомпонентные реакцииV.A. Glushkov^{1,2}, A.A. Sysoltseva¹, O.A. Maiorova²¹ Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of the RAS² Perm State National Research University**A THREE-COMPONENT SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED 6,7-DIMETHOXY-3,3-DIMETHYL-3,4-DIHYDROISOQUINOLYL-1-ACETIC ACID AMIDES**

A three-component synthesis of N-substituted 6,7-dimethoxy-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolyl-1-acetic acid amides was developed.

Keywords: isoquinoline; nitriles; amides; multicomponent reactions

Введение

Амиды 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты впервые синтезированы В.С. Шкляевым, Б.Б. Александровым и А.Г. Михайловским еще в 1980-е гг. XX века реакцией Графа-Риттера взаимодействием диметил-(замещенный бензил)-карбинолов с алкил- или ариламидами циануксусной кислоты [1, 2]. Недавно в эту реакцию были введены бензоилгидразид и бензилиденгидразид циануксусной кислоты, а также соответствующие семикарбазиды и тиосемикарбазиды [3]. Интерес к этому классу соединений обусловлен их разнообразной биологической активностью. Так, они проявляют антиаритмическую [4, 5], антикоагулянтную [5] и антиагрегантную в отношении тромбоцитов активность [4, 6], гипотензивное [6] и спазмолитическое [7] действие.

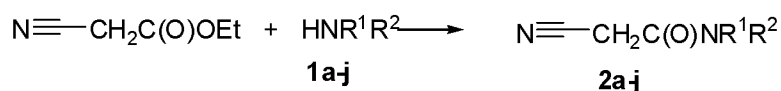
В 2000-е гг. нами была открыта возможность трехкомпонентного синтеза производных 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолина, исходя из вератрола, изомаляного альдегида (или 2,2-диметилоксирана) и соответствующего нитрила [8, 9]. Установлено, что трехкомпонентный синтез имеет преимущества перед линейным синтезом: он экономичен, протекает путем самосборки молекулы в *one-pot* варианте, позволяет обходиться меньшим количеством стадий, экономит время химика-синтетика и

реактивы. Тем не менее, в то время трехкомпонентным методом были получены лишь незамещенные амиды 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты. Данное исследование посвящено изучению возможности синтеза N-замещенных амидов 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты в трехкомпонентном варианте.

Результаты и обсуждение

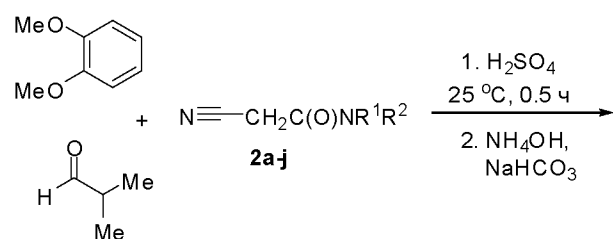
В начале работы нами были изучены условия образования исходных соединений, а именно N-замещенных амидов циануксусной кислоты [10] из различных аминов **1a-j** (RNH₂) и этилового эфира циануксусной кислоты. Было установлено, что в случае первичных и вторичных алифатических аминов (**1a-d**) при смешении амина и этилового эфира циануксусной кислоты без растворителя амидирование идет весьма быстро, с разогревом реакционной массы, и уже при комнатной температуре за несколько минут образуются соответствующие N-замещенные амиды циануксусной кислоты **2a-d** (схема 1). Ароматические и жирноароматические амины не так активны в реакции амидирования; в этом случае для образования соответствующих амидов (**2e-j**) необходим подогрев компонентов на водяной бане (0.5 ч без растворителя) или на плитке (5 мин кипячения в толуоле).

Схема 1



1,2: a) R¹+R² = (CH₂)₄, b) R¹ = H, R² = морфолил, c) R¹ = H, R² = циклогексил, d) R¹ = H, R² = н-гексил, e) R¹ = H, R² = бензил, f) R¹ = H, R² = Ph, g) R¹ = H, R² = 2-MeC₆H₄, h) R¹ = H, R² = 2,4,6-Me₃C₆H₂, i) R¹ = H, R² = 3,4-F₂C₆H₃; j) R¹ = Me, R² = Ph.

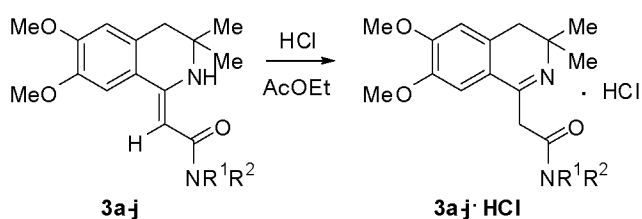
Полученные *in situ* (**2a-d**) или заблаговременно (**2e-j**) N-замещенные амиды циануксусной кислоты вводили в реакцию трехкомпонентного синтеза прибавлением смеси 1 экв. вератрола и 1.1 экв. изомасляного альдегида 1 экв. амида, растворенного в 8–10



После стандартной водной обработки реакционную массу подщелачивали до pH ~ 7, экстрагировали этилацетатом, сушили над MgSO_4 . Амиды **3a-c** выделяли в виде оснований (выходы 22–62 %). Поскольку основания амидов **3d-j** являются смолообразными и трудно поддаются очистке и выделению, эти амиды выделяли в виде солянокислых солей, для чего через раствор амида в этилацетате пропускали ток сухого хлороводорода до выпадения осадка **3d-j·HCl**. Выходы солянокислых солей амидов 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты **3a-j** составляли 8–33 %. Следует отметить, что не все амиды можно получить этим методом. Ранее сообщалось, что анилид и *m*-метоксифениламид 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты неустойчивы в условиях реакции, и вместо них был выделен гидрохлорид 6,7-диметокси-1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолина [1]. Избегая перегрева реакционной смеси, мы получили в

экв. концентрированной (92–94 %-ной) серной кислоты. Для алифатических аминов синтез проходит как четырехкомпонентный, поскольку амиды **2a-d** получали непосредственно в колбе за 5 мин до основной реакции (схема 2).

Схема 2



трехкомпонентном варианте амид из анилина (**3f·HCl·2H₂O**) с выходом 27 %. Однако синтезировать амиды из анилинов с метоксигруппами (*para*-анизидин, 2,4-диметоксиланилин, 3,4-диметоксанилин, 3,4,5-триметоксанилин) нам также не удалось; вместо них во всех случаях образовывались гидрохлорид 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолина и гидрохлорид исходного анилина; вероятно, в результате гидролиза и декарбоксилирования образующихся амидов.

Из данных ЯМР ^1H спектров ясно, что основания **3a-c** выделены в енаминной форме, о чем свидетельствуют сигналы винильного протона в области δ 4,83–5,10 м.д. Гидрохлориды **3d-j·HCl** были выделены в иминной форме, как указано на схеме 1.

Следует отметить интересные особенности ЯМР ^{13}C спектра соединения **3i** с 3,4-дифторфенильным заместителем. В ЯМР ^{13}C спектре соединения **3i**, снятом без развязки от

ядер ^{19}F , сигналы ядер C-3' и C-4' проявляются при 149,27 и 146,26 м.д., соответственно, в виде дублета дублетов с КССВ $^1J_{^{19}\text{F},^{13}\text{C}} = 96\text{--}98$ Гц, $^2J_{^{19}\text{F},^{13}\text{C}} = 4,2\text{--}5,6$ Гц; сигналы остальных атомов прописываются следующим образом: C-1' (спиро-атом) 134,23 дд, $J = 3,6; 1,2$ Гц; C-6' – 117,72 д, $J = 7,2$ Гц; C-2' – 116,72 дд, $J = 2,4; 1,2$ Гц; C-5' – 109,67 д, $J = 8,4$ Гц.

Выводы

Таким образом, разработан трехкомпонентный метод синтеза N-алкил- (3a-e) и N-ариламинов 6,7-диметоксизамещенных 3,4-дигидроизохинолилукусных кислот (3d-j), последние выделены в виде солянокислых солей, весьма склонных к гидратации). Показано, что метод имеет свои ограничения и не подходит для амидов с электронодонорными заместителями в ароматическом кольце.

Экспериментальная часть

ИК-спектры записывали на спектрометре VERTEX 80v (Bruker, США) в тонкой пленке, полученной испарением раствора соединения в хлороформе. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений 3a-e, j записаны в CDCl_3 , для 3f-i – в DMSO-d_6 на приборе Bruker Avance III HD 400 (спектры ^1H – при 400 МГц, спектры ЯМР ^{13}C – при 100 МГц). При записи спектров ЯМР ^1H внутренний стандарт – ГМДС, при записи спектров ЯМР ^{13}C внутренним стандартом служили сигналы растворителя – CDCl_3 . Элементный анализ выполняли на приборе CHNOS VRIO EL CUBE (Германия). Температуру плавления определяли на приборе ППП. Чистоту продуктов и ход

реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil, элюент – смесь хлороформ-ацетон, 9:1, проявление раствором хлоранила в толуоле с последующим подогревом на плитке.

Общая методика синтеза оснований амидов (3a-c) (методика А). В конической колбе на 50 мл перемешивали 1,06 мл (1,13 г, 110 ммоль) этил цианоацетата и 10 ммоль алифатического амина в течение 5 мин, затем прибавляли 1,27 мл (1,38 г, 10 ммоль) вератрола, 0,91 мл (0,72 г, 10 ммоль) свежеперегнанного изомаляного альдегида и 5 мл дихлорметана, и полученную смесь прибавляли по каплям к 10–15 мл концентрированной серной кислоты при перемешивании и охлаждении на водяной бане ($\sim 20^\circ\text{C}$). Через 30 минут реакционную массу выливали в 170 мл холодной воды, перемешивали, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали толуолом (10 мл) для удаления побочных продуктов конденсации, толуол отбрасывали, водный слой нейтрализовали водным аммиаком до pH $\sim 3\text{--}4$, затем сухим NaHCO_3 до pH ~ 7 . Экстрагировали дихлорметаном 3 раза по 50 мл, экстракт промывали насыщенным раствором NaCl , сушили над MgSO_4 , отгоняли растворитель, кристаллический остаток промывали петролейным эфиром и сушили на воздухе либо перекристаллизовывали.

Общая методика синтеза ариламинов циануксусной кислоты (2d-j). Растворяли 0,02 моль соответствующего анилина в 4 мл толуола (при необходимости подогревали), добавляли 2,13 мл (0,02 моль)

этилцианоацетата и кипятили 5 мин. Выпавший по охлаждении осадок отфильтровывали, промывали толуолом, сушили. В случае маслообразных ариламидов в реакцию брали непосредственно образовавшийся раствор N-арилцианацетамида в толуоле.

Общая методика синтеза гидрохлоридов амидов (3d-j) (методика Б). Растворяли 20 ммоль амида (2d-j) в 18 мл конц. H_2SO_4 , охлаждали раствор на водяной бане до комнатной температуры, прибавляли 5 мл толуола и затем по каплям – смесь 20 ммоль (2,76 г, 2,55 мл) вератрола и 20 ммоль (1,44 г, 1,81 мл) изомаляного альдегида. Перемешивали 0,5 ч при 25°C, затем выливали в 200 мл холодной воды, толуольный слой отбрасывали, водный слой промывали 5 мл толуола (этот толуольный слой также отбрасывали), подщелачивали водным аммиаком до pH ~ 4, затем прибавляли порциями сухой $NaHCO_3$ до pH ~ 7 (осторожно, вспенивание!), образовавшееся смолистое вещество (2d-j) экстрагировали этилацетатом (3 × 80 мл), после сушки $MgSO_4$ через раствор пропускали ток сухого HCl до выпадения осадка гидрохлорида (3d-o·HCl), который отфильтровывали и сушили на воздухе.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-илиден)-1-(пирролидин-1-ил)-этанон (3a). Это соединение получено по общей методике А из 1,06 мл (1,13 г, 110 ммоль) этилцианоацетата, 0,83 мл (0,71 г, 10 ммоль) пирролидина, 1,27 мл (1,38 г, 10 ммоль) вератрола и 0,91 мл (0,72

г, 10 ммоль) изомаляного альдегида в 10 мл серной кислоты. Выход: 2,06 г (62 %). $T_{пл} = 183-188\text{ }^\circ\text{C}$ (из смеси этанол–вода). Бесцветные призмы. Ранее это соединение было описано в виде гидрохлорида с т. пл. 103–105 °C [7]. ИК–спектр, cm^{-1} : 3155 (шир.), 2965, 2867, 1616, 1603, 1573, 1515, 1499, 1463, 1449, 1413, 1379, 1275, 1261, 1239, 1215, 1158, 1091, 1050, 772, 755. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (в $CDCl_3$): 1,25 с (6H, 2Me), 1,90 м (4H, 2CH₂), 2,72 с (2H, CH₂Ar), 3,50 м (4H, 2NCH₂), 3,89 с (3H, OMe), 3,90 с (3H, OMe), 4,99 с (1H, CH=), 6,61 с (1H, 5-H), 7,13 с (1H, 8-H), 9,96 уш. с (1H, NH). ЯМР ^{13}C спектр, δ , м.д. (в $CDCl_3$): 25,97 (CH₂CH₂); 28,51 (2 CH₃); 41,91 (ArCH₂); 46,02 (NCH₂); 48,85 (C-3); 55,83 (CH₃O); 56,22 (CH₃O); 77,56 (CH=); 108,30 (C-8); 111,49 (C-5); 121,80 (C-8a); 129,04 (C-4a); 147,53 (C-7); 150,82 (C-6); 152,91 (C-1); 169,93 (C=O). Вычислено, %: C – 69,06; H – 7,93; N – 8,48. $C_{19}H_{26}N_2O_3$. Найдено, %: C – 70,04; H – 7,86; N – 7,31.

(Z)-2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-илиден)-1-морфолино-этанон (3b). Получено по общей методике А из 1,06 мл (1,13 г, 110 ммоль) этилцианоацетата, 0,86 мл (0,87 г, 10 ммоль) морфолина, 1,27 мл (1,38 г, 10 ммоль) вератрола и 0,91 мл (0,72 г, 10 ммоль) изомаляного альдегида в 10 мл серной кислоты. Выход: 0,77 г (22 %). Бледно-желтые кристаллы. $T_{пл} = 174-177\text{ }^\circ\text{C}$. Ранее это соединение было выделено в виде гидрохлорида с т. пл. 166-165 °C [6]. ИК спектр, cm^{-1} : 3217 (шир.), 2965, 2935, 2853, 1602, 1570, 1513, 1498, 1464, 1451, 1415, 1267, 1228, 1191, 1117, 1089, 1055, 753. Спектр ЯМР

^1H , δ , м.д. (в CDCl_3): 1,26 с (6H, 2Me); 2,73 с (2H, ArCH_2); 3,57 м (4H, 2NCH₂); 3,71 м (4H, 2CH₂O); 3,90 с (3H, OMe); 3,91 с (3H, OMe); 5,10 с (1H, CH=); 6,62 с (1H, 5-H); 7,09 с (1H, 8-H); 10,00 уш. с (1H, NH). ЯМР ^{13}C спектр, δ , м.д. (в CDCl_3): 28,41 (2 CH₃); 41,82 (ArCH_2); 43,59 (NCH₂); 48,99 (C-3); 55,64 (CH₃O); 56,30 (CH₃O); 66,86 (OCH₂); 74,84 (CH=); 108,40 (C-8); 111,50 (C-5); 121,63 (C-8a); 129,13 (C-4a); 147,60 (C-7); 151,05 (C-6); 154,23 (C-1); 170,66 (C=O). ЯМР ^{13}C спектр, δ , м.д. (в DMSO-d_6): 28,23 (2 CH₃); 40,77 (ArCH_2); 43,18 (NCH₂); 48,33 (C-3); 55,52 (CH₃O); 56,08 (CH₃O); 66,22 (OCH₂); 75,52 (CH=); 109,20 (C-8); 112,08 (C-5); 120,98 (C-8a); 128,63 (C-4a); 147,39 (C-7); 150,84 (C-6); 153,04 (C-1); 169,85 (C=O). Вычислено, %: C 65,87; H 7,56; N 8,09. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. Найдено, %: C 65,36; H 7,34; N 7,12.

(Z)-2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-илиден)-1-(циклогексиламино)-этанон (3с). Получено по общей методике А из 1,06 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 1,14 мл циклогексиламина, 1,3 мл вератрола, 0,9 мл изомасляного альдегида и 10 мл серной кислоты. Выход 1,3 г (36 %). Желтые кристаллы. $T_{\text{пл}} = 196\text{--}199^\circ\text{C}$ (из смеси этанол – вода). ИК спектр, cm^{-1} : 3379, 3291 (шир.), 2964, 2932, 2854, 1623, 1607, 1575, 1512, 1483, 1315, 1262, 1212, 1156, 1078, 754. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,25 с (6H, 2Me); 1,21–1,44 м (4H); 1,59–1,74 м (4H); 1,94 м (2H); 2,72 с (2H, ArCH_2); 3,35 с (1H, NCH); 3,90 с (6H, 2OMe); 4,83 с (1H, CH=); 4,94 уш. с (1H, NH); 6,60 с (1H, 5-H); 7,06 с (1H, 8-H); 9,49 уш. с (1H, NH). ЯМР ^{13}C спектр, δ , м.д.: 24,98 (CH₂); 25,64 (CH₂);

28,49 (2CH₃); 33,76 (CH₂); 41,81 (ArCH_2); 47,62 (NCH); 48,93 (C-3); 55,84 (CH₃O); 56,07 (CH₃O); 107,86 (CH=); 111,41 (C-8); 111,74 (C-5); 121,33 (C-8a); 129,00 (C-4a); 147,55 (C-7); 150,75 (C-6); 152,59 (C-1); 170,51 (C=O). Вычислено, %: C – 70,36; H – 8,44; N – 7,81. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$. Найдено, %: C – 69,01; H – 8,18; N – 7,34.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(н-гексиламино)-этанон гидрохлорид, моногидрат (3d·HCl·H₂O). Получено по общей методике Б из 1,06 мл этилового эфира циануксусной кислоты; 1,3 мл н-гексиламина; 1,3 мл вератрола и 0,9 мл изомасляного альдегида в 10 мл серной кислоты. Выход: 0,33 г (9 %). $T_{\text{пл}} = 139\text{--}141^\circ\text{C}$. Светло-коричневые кристаллы. ИК спектр, cm^{-1} : 3418 (шир.), 3217 (шир.), 3039, 2932, 2859, 1675, 1605, 1559, 1465, 1364, 1279, 1241, 1219, 1132, 753. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (в CDCl_3): 0,83 т (3H, $^3J = 7$ Гц, Me), 1,25 м (6H, 3CH₂), 1,54 м (2H, CH₂), 1,57 с (6H, 2Me), 3,00 с (2H, CH₂Ar), 3,21 м (2H, NCH₂), 4,01 с (6H, 2MeO), 4,30 с (2H, C(O)CH₂), 6,75 с (1H, 5-H), 8,04 с (1H, 8-H), 8,97 уш.с., (1H, NH), 14,05 уш. с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (в CDCl_3): 13,81 (CH_3CH_2); 22,35 (CH₂); 25,62 (2 CH₃); 26,45 (CH₂), 29,00 (CH₂); 31,23 (CH₂); 39,34 (NCH₂); 40,17 (ArCH_2); 40,53 ($\text{CH}_2\text{C(O)}$); 55,47 (C-3); 56,44 (OCH₃); 56,49 (OCH₃); 111,09 (C-8); 114,00 (C-5); 116,75 (C-8a), 132,39 (C-4a); 148,87 (C-7); 156,85 (C-6); 164,16 (C-1); 169,53 (C=O). Вычислено, %: C – 60,78; H – 8,50; N – 6,75. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Найдено, %: C – 61,25; N – 8,11; H – 6,35.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(бензиламино)-этанон гидрохлорид, гидрат (3e·HCl·H₂O). Получено по общей методике Б из 1,06 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 1,09 мл бензиламина, 1,3 мл вератрола и 0,9 мл изомасляного альдегида в 10 мл серной кислоты. Выход: 0,29 г (8 %). $T_{пл} = 199-201^{\circ}\text{C}$ (разл.). Бледно-желтые кристаллы. ИК спектр, см^{-1} : 3450 (шир.), 3209 (шир.), 3032, 2938, 1678, 1640, 1605, 1559, 1508, 1464, 1364, 1328, 1278, 1241, 1218, 1151, 752. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (в CDCl_3): 1,51 с (6H, 2Me), 2,96 с (2H, ArCH_2), 3,97 с (3H, OMe), 4,00 с (3H, OMe), 4,36 с (2H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 4,42 с (2H, NCH_2Ar), 6,72 с (1H, 5-H), 7,99 с (1H, 8-H), 9,53 уш.с., (1H, NH), 14,19 уш. с (1H, HCl). ЯМР ^{13}C спектр, δ , м.д. (в CDCl_3): 25,62 (2 CH_3); 39,35 (ArCH_2); 40,49 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$); 43,64 (NHCH_2Ph); 55,54 (C-3); 56,45 (CH_3O); 56,50 (CH_3O); 111,09 (C-8); 113,88 (C-5); 116,76 (C-8a); 127,02 (C-2',6'); 127,57 (C-4'); 128,32 (C-3',5'); 132,45 (C-4a); 138,07 (C-1'); 148,91 (C-7); 156,91 (C-6); 164,29 (C-1); 169,50 (C=O). Вычислено, %: C – 62,77; H – 6,94; N – 6,66. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Найдено, %: C – 62,47; H – 7,02; N – 6,53.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(фениламино)-этанон гидрохлорид, тригидрат (3f·HCl·3H₂O). Получено по общей методике Б из 2,13 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 1,82 мл анилина, 2,55 мл вератрола и 1,81 мл изомасляного альдегида в 15 мл серной кислоты. Выход: 2,36 г (27 %). Бесцветные кристаллы. $T_{пл} = 138-142^{\circ}\text{C}$. Ранее это соединение было описано А.Г. Михайловским с сотр. в виде безводного

гидрохлорида с т. пл. $203-205^{\circ}\text{C}$ [6]. ИК спектр, см^{-1} : 3358 шир. (NH), 2605, 2571, 1652, 1602, 1565, 1514, 1495, 1463, 1376, 1363, 1318, 1279, 1244, 1217, 1164, 1073, 1028, 989, 884, 741, 687. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,45 с (6H, 2 CH_3), 2,86 с (2H, ArCH_2); 3,07 с (2H, CH_2); 3,91 с (3H, OMe); 3,96 с (3H, OMe); 7,36-7,51 м (7H, 5-H, 8-H, Ph). ЯМР ^{13}C спектр δ , м.д.: 19,09 (2Me); 25,32 (C-4); 37,88 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$); 54,43 (C-3); 56,19 (OMe); 56,21 (OMe); 111,75 (C-8); 113,01 (C-5); 116,72 (C-8a); 122,70 (C-2',6'); 127,21 (C-4'); 129,39 (C-3',5'); 132,22 (C-1'); 132,63 (C-4a); 147,88 (C-6 и C-7); 156,02 (C-1); 172,76 (C=O). Вычислено, %: C – 56,94; H – 7,05; N – 6,32. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Найдено: C – 57,04%, H – 6,37%, N – 8,36%.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(2-метилфениламино)-этанон гидрохлорид, гидрат (3g·HCl·1,5 H₂O). Получено по общей методике Б из 2,13 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 2,16 мл орто-толуидина, 2,55 мл вератрола и 1,81 мл изомасляного альдегида в 15 мл серной кислоты. Выход: 0,604 г (8 %). $T_{пл} = 208-210^{\circ}\text{C}$ (разл.). Бесцветные кристаллы. ИК спектр, см^{-1} : 2520 (шир.), 1648, 1604, 1562, 1510, 1492, 1467, 426, 1362, 1319, 1281, 1243, 1218, 1164, 1073, 1025, 988, 888, 775. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (в CDCl_3): 1,60 с (6H, 2 Me), 2,61 с (2H, ArCH_2), 2,98 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 3,00 с (3H, MeAr), 3,96 с (3H, OMe), 4,01 с (3H, OMe), 6,78 м (2H_{аром}), 7,19-7,26 м (3H_{аром}), 7,69 д (1H, 6'-H, $^3J = 8$ Гц). ЯМР ^{13}C спектр δ , м.д.: 19,40 (C-2'-Me); 26,11 (2Me); 39,37 (ArCH_2 и $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$); 55,71 (C-3); 56,65 (2OMe); 111,36 (C-8); 111,46 (C-5); 117,19 (C-8a); 123,70 (C-6'); 127,29 (C-

5'); 129,10 (C-4'); 129,30 (C-3'); 131,59 (C-2'); 132,02 (C-4a); 132,23 (C-1'); 148,87 (C-7); 156,47 (C-6); 172,19 (C=O).
Вычислено, %: C – 61,46; H – 7,03; N – 6,51.
 $C_{22}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1,5H_2O$. Найдено, %: C – 61,34; H – 7,44; N – 6,06.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(2,4,6-триметилфениламино)-этанон гидрохлорид, гидрат ($3h \cdot HCl \cdot 2,5H_2O$). Получено по общей методике Б из 2,13 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 2,81 мл 2,4,6-триметиланилина, 2,55 мл вератрола и 1,81 мл изомасляного альдегида в 15 мл серной кислоты. Выход: 0,97 г (11 %). Бесцветные кристаллы. $T_{пл} = 175-178^\circ C$ (разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 2728, 2678, 2566, 1649, 1603, 1591, 1567, 1520, 1485, 1466, 1428, 1377, 1364, 1318, 1277, 1244, 1076, 853. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (в $CDCl_3$): 1,60 с (6H, 2 Me), 2,26 с (3H, Me), 2,60 с (6H, 2Me), 2,98 с (2H, CH_2Ar), 2,99 с (2H, $CH_2C(O)$), 3,95 с (3H, OMe), 4,00 с (3H, OMe), 6,78 с (1H, 5-H), 6,88 с (2H, 3',5'-H), 7,19 с (1H, 8-H). Протоны NH и HCl не проявляются в ЯМР 1H спектре вследствие интенсивного протонного обмена. ЯМР ^{13}C спектр δ , м.д.: 19,18 ($2Me_{аром}$); 19,32 ($Me_{аром}$); 20,67 (2Me); 25,95 ($CH_2C(O)$); 39,47 ($ArCH_2$); 55,22 (C-3); 56,72 (2OMe); 111,38 (C-8); 111,44 (C-5); 117,33 (C-8a); 125,70 (C-1); 129,87 (C-3,5'); 132,00 (C-1',2',6'); 132,03 (C-4a); 137,98 (C-4'); 148,13 (C-7); 156,78 (C-6); 172,14 (C=O).
Вычислено, %: C – 60,55; H – 7,62; N – 5,88.
 $C_{24}H_{30}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 2,5H_2O$. Найдено, %: C – 60,94; H – 8,10; N – 6,50.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-(3,4-дифторфениламино)-этанон гидрохлорид, тетрагидрат ($3i \cdot HCl \cdot 4H_2O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: Получено по общей методике Б из 2,13 мл этилового эфира циануксусной кислоты, 1,98 мл 3,4-дифторанилина, 2,55 мл вератрола и 1,81 мл изомасляного альдегида в 15 мл серной кислоты. Выход: 1,12 г (11 %). $T_{пл} = 133-137^\circ C$. Желтые кристаллы. ИК спектр, cm^{-1} : 2599, 2564, 1649, 1603, 1581, 1567, 1515, 1466, 1431, 1377, 1364, 1317, 1299, 1276, 1244, 1218, 1167, 1076, 886, 826, 585. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,45 с (6H, 2Me); 2,86 с (2H, $ArCH_2$); 3,08 с (2H, $CH_2C(O)$); 3,91 с (3H, OMe); 3,96 с (3H, OMe); 6,75 уш. с (за счет интенсивного протонного обмена) (1H, NH); 7,08-7,10 м ($1H_{аром}$); 7,15 с (1H, 5-H); 7,27 м ($1H_{аром}$); 7,44-7,46 дд (1H, $^3J = 8$ Гц; $^4J = 1,5$ Гц, 6'-H); 7,50 с (1H, 8-H). ЯМР ^{13}C , DMSO- d_6 , δ , м.д.: 19,08 (2Me); 25,94 ($ArCH_2$); 37,91 (CH_2CO); 54,39 (C-3); 56,20 (OMe); 56,23 (OMe); 109,67 (C-5', д, $J = 8,4$ Гц); 111,81 (C-8); 113,17 (C-5); 116,72 (C-8a); 116,77 (C-2', дд, $J = 7,2$ Гц, $J = 1,6$ Гц); 117,72 (C-6', $J = 7,2$ Гц); 132,28 (C-4a); 134,23 (C-1', дд, $J = 3,6$; 1,2 Гц); 146,26 (C-4', дд, $^1J_{^{19}F,^{13}C} = 96$ Гц, $^2J_{^{19}F,^{13}C} = 4,2$ Гц); 147,95 (C-1); 149,27 (C-3', дд, $^1J_{^{19}F,^{13}C} = 98$ Гц, $^2J_{^{19}F,^{13}C} = 5,6$ Гц); 156,00 (C-7); 156,15 (C-6); 172,65 (C=O).
Сигнал $CH_2C=O$ группы около $\delta 40$ м.д. перекрыт остаточными сигналами ДМСО. Вычислено, %: C – 50,76; H – 6,29; N – 5,64.
 $C_{21}H_{27}F_2N_2O_3 \cdot HCl \cdot 4H_2O$. Найдено, %: C – 50,13; H – 5,32; N – 6,90.

2-(3,3-Диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1-ил)-1-[(N-метил-N-фенил)-амино]-этанон гидрохлорид, сольват

с этанолом, дигидрат ($3j \cdot HCl \cdot EtOH \cdot 2H_2O$). Получен по общей методике Б из 1,06 мл этилового эфира цианкусуной кислоты, 1,08 мл N-метиланилина, 1,3 мл вератрола и 0,9 мл изомаляного альдегида в 10 мл серной кислоты. Выход: 1,34 г (30 %). $T_{пл} = 168-170^\circ C$ (разл.). Желтые кристаллы. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,21 т (3H, $^3J = 7$ Гц, Me); 1,59 с (6H, 2Me); 3,01 уш. с (5H, $NCH_2 + ArCH_2$); 3,90 с (3H, OMe); 4,00 с (3H, OMe); 4,17 к (2H, OCH_2); 4,60 уш. с (2H, CH_2CO); 6,80 с (1H, 5-H); 7,13 с (1H, 8-H); 7,41-7,46 м ($3H_{аром}$); 7,69-7,72 м ($2H_{аром}$); 11,70 уш. с (1H, OH); 14,39 уш. с (1H, NH^+). ЯМР ^{13}C спектр δ , м.д.: 25,24 (2Me); 37,45 (NMe); 37,91 ($ArCH_2$); 38,84 (C-4); 55,39 (C-3); 55,95 (OMe); 56,13 (OMe); 61,86 ($CH_2C(O)$); 111,10 (C-8); 111,16 (C-5); 116,18 (C-1); 122,16 (C-2',6'); 128,82 (C-4'); 129,54 (C-3',5'); 132,40 (C-4a); 136,97 (C-1); 148,42 (C-1'); 156,44 (C-7); 165,83 (C-6); 167,40 (C=O). Вычислено, %: C – 59,43; H – 7,69; N – 5,78. $C_{22}H_{27}N_2O_3 \cdot HCl \cdot C_2H_5OH \cdot 2H_2O$. Найдено, %: C – 59,73; H – 6,83; N – 5,72.

Библиографический список

1. Михайловский А.Г., Шкляев В.С., Александров Б.Б. Синтез изохинолин-ацетамидов по реакции Риттера // Синтезы и фармакологическая активность производных 3,4-дигидроизохинолина и аминокусных кислот – Пермь: УНЦ АН СССР. Препринт, 1984. С. 11-20.
2. Шкляев В.С., Александров Б.Б., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. Синтез енаминоамидов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина // Химия гетероцикл. соединений. 1989. № 9. С. 1239-1242. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30914339>
3. Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Юсов А.С., Гашкова О.В. N-Замещенные цианацетогидразиды в синтезе 3,3-диалкил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов по реакции Риттера // Химия гетероцикл. соединений. 2017. Т. 53. № 10. С. 1114-1119. URL: <http://hgs.osi.lv/index.php/hgs/article/view/4002>
4. Шкляев В.С., Александров Б.Б., Михайловский А.Г., Сыропятов Б.Я., Васильев В.П., Солодников С.Ю. Биологическая активность амидов 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолина // Синтезы и фармакологическая активность производных 3,4-дигидроизохинолина и аминокусных кислот – Пермь: УНЦ АН СССР. Препринт, 1984. С. 30-34.
5. Шкляев В.С., Даутова Р.З., Сыропятов Б.Я., Александров Б.Б., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. Антиаритмическая и антикоагулянтная активность производных 1-метилизохинолина и изохинолинкарбоновых кислот // Химико-фармацевт. журн. 1989. № 2. С. 172-176.
6. Дормидонтов М.Ю., Сыропятов Б.Я., Даутова Р.З., Александров Б.Б., Шкляев В.С., Вахрин М.И., Михайловский А.Г. Синтез, антиагрегантная и гипотензивная активность производных изохинолина // Химико-фармацевт. журн. 1990. № 12. С. 22-24.
7. Шкляев В.С., Дормидонтов М.Ю., Закс А.С., Бурди Н.З., Михайловский А.Г., Александров Б.Б. Синтез и спазмолитическая активность гидрированных производных 3,3-диметилизохинолина // Химико-фармацевт. журн. 1989. № 8. С. 929-931.

8. Глушков В.А., Шуров С.Н., Майорова О.А., Постаногова Г.А., Фешина Е.В., Шкляев Ю.В. Оксираны в реакции Риттера. Синтез 6,7- и 5,8-диметокси-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов тандемной реакцией алкилирования – циклизации // Химия гетероцикл. соединений. 2001. № 4. С. 492-500. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13370846>
9. Глушков В.А., Рожкова Ю.С., Вахрин М.И., Шкляев Ю.В. Синтез 1-R-3,3-диалкил-3,4-дигидро-6,7-этилендиоксиизохинолинов // Химия гетероцикл. соединений. 2005. № 8. С. 1198 – 1203. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13475580>
10. Wang K., Nguen K., Huang Y., Dömling A. Cyanoacetamide Multicomponent Reaction (I): Parallel Synthesis Of Cyanoacetamides // J. Comb. Chem. 2009. Vol. 11. P. 920-927. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cc9000778>

References

1. Mikhailovskii A.G., Schklyayev V.S., Aleksandrov B.B. (1984) «Synthesis of isoquinolyacetamides by Ritter reaction», «*Synthesis and pharmacological activity of 3,4-dihydroisoquinoline and aminoacids derivatives*», Perm, Ural's Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences. Preprint, pp. 11-20 (In Russ.).
2. Schklyayev V.S., Aleksandrov B.B., Mikhailovskii A.G., Vakhrin M.I. (1989) «Synthesis of enaminoamides of the 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline series», *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, No. 9, pp. 1038-1041.
3. Mikhailovskii A.G., Korchagin D.V., Yusov A.S., Gashkova O.V. (2017) «N-Substituted cyanacetohydrazides in the synthesis of 3,3-dialkyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines by Ritter reaction» *Chemistry of Heterocyclic compounds*, Vol. 53, No. 10, pp. 1114-1119.
4. Schklyayev V.S., Aleksandrov B.B., Mikhailovskii A.G., Syropyatov B.Ya., Vasil'ev V.P., Solodnikov S.Yu. (1984) «Biological activity of 3,3-dialkyl-3,4-dihydroisoquinolyl amides», «*Synthesis and pharmacological activity of 3,4-dihydroisoquinoline and aminoacids derivatives*», Perm, Ural's Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences. Preprint, pp. 30-34 (In Russ.).
5. Dautova R.Z., Schklyayev V.S., Syropyatov B.Ya., Aleksandrov B.B., Mikhailovskii A.G., Vakhrin M.I. (1989) «Synthesis, antiarrhythmic and anticoagulant activity of 1-methylisoquinolines and isoquinolinecarboxylic acids», *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol. 23, No. 2, pp. 133-136.
6. Dormidontov M.Yu., Syropyatov B.Ya., Dautova R.Z., Aleksandrov B.B., Schklyayev V.S., Vakhrin M.I. Mikhailovskii A.G., (1990) «Synthesis, antiaggregational and hypotensive activity of some isoquinolines», *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol. 24, No. 12, pp. 882-885.
7. Dormidontov M.Yu., Zaks A.S., Burdu N.Z., Mikhailovskii A.G., Schklyayev V.S., Aleksandrov B.B., (1989) «Synthesis and spasmolytic activity of hydrogenated derivatives of 3,3-dimethylisoquinoline», *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol. 23, No. 8, pp.645-647.
8. Glushkov V.A., Shurov S.N., Maiorova O.A., Postanogova G.A., Feshina E.V., Schklyayev Yu.V., (2001) «Oxiranes in the Ritter reaction. Synthesis of 6,7- and 5,8-dimethoxy-3,3-dialkyl-

- 3,4-dihydroisoquinolines by a tandem alkylation-cyclization reaction », *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 37, No. 4, pp. 444-452.
9. *Glushkov V.A., Rozhkova Yu.S., Vakhrin M.I., Shklyayev Yu.V.* (2005) «1-R-3,3-dialkyl-6,7-ethylenedioxy-3,4-dihydroisoquinolines», *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 41, No. 8, pp. 1022-1026.
10. *Wang K., Nguen K., Huang Y., Dömling A.* (2009) «Cyanoacetamide Multicomponent Reaction (I): Parallel Synthesis Of Cyanoacetamides», *J. Comb. Chem.*, Vol. 11, pp. 920-927.

Об авторах

Глушков Владимир Александрович,
доктор химических наук, доцент, старший
научный сотрудник лаборатории биологически
активных соединений ИТХ УрО РАН,
профессор кафедры фармакологии и фармации
ПГНИУ.
«Институт технической химии Уральского
отделения Российской академии наук» – филиал
Федерального государственного учреждения науки
Пермского федерального исследовательского
центра Уральского отделения Российской
академии наук
614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3.
Glusha55@gmail.com; 8(342)2378266.

Сысольцева Анна Владимировна,
магистр кафедры фармакологии и фармации,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15.
Sysoltseva2014@yandex.ru

Майорова Ольга Александровна,
ведущий инженер лаборатории № 3
«Институт технической химии Уральского
отделения Российской академии наук» – филиал
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Пермского федерального
исследовательского центра Уральского отделения
Российской академии наук
614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3.
Solaris-mercury@mail.ru.

Информация для цитирования

Глушков В.А., Сысольцева А.А., Майорова О.А. Трехкомпонентный синтез n-замещенных амидов 3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолил-1-уксусной кислоты // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 451–462. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-451-462.

Glushkov V.A., Sysol'ceva A.A., Majorova O.A. Trehkomponentnyj sintez n-zameshhennyh amidov 3,3-dimetil-6,7-dimetoksi-3,4-digidroizohinolil-1-uksusnoj kisloty [A three-component synthesis of n-substituted 6,7-dimethoxy-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolyl-1-acetic acid amides] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 451–462 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-451-462.

About the authors

Glushkov Vladimir Aleksandrovich
Doctor of Science, Professor of the Chair of Pharmacy and
Pharmacology,
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
Senior Researcher of the Laboratory of Biologically Active
Substances,
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of the
RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia 614013
Glusha55@gmail.com; Tel. 8(342)2378266.

Sysoltseva Anna Vladimirovna,
Master's degree, the chair of pharmacy and pharmacology,
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
Sysoltseva2014@yandex.ru

Maierova Olga Aleksandrovna,
Leading Engineer of the Laboratory No. 3,
Institute of Technical Chemistry of Ural Branch of the
RAS;
3, Academician Korolev St., Perm, Russia 614013
Solaris-mercury@mail.ru.

УДК 541.123; 519.2

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-463-469

В.Л. Чечулин

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

О МОДЕЛИРОВАНИИ БИНАРНЫХ СИСТЕМ (С АЗЕОТРОПАМИ)

Посредством применения закономерностей, описывающих изменение парциального давления жидкости в зависимости от температуры и на основании моделей бинарных систем без азеотропов, построена модель бинарной смеси с азеотропами в диапазоне температур между температурами их кипения; показано совпадение модельных данных с экспериментальными. Указано, что эти модели применимы для неполярных жидкостей.

Ключевые слова: бинарные системы; парциальные давления; модель линии пара; ректификация; азеотропы

V.L. Chechulin

Perm State University, Perm, Russia

ABOUT MODELLING OF BINARY SYSTEMS (WITH AZEOTROPS)

By means of use of the regularities describing change of partial pressure of liquid depending on temperature and on the basis of models of binary systems without azeotropes the model of binary mix with azeotropa in the range of temperatures between temperatures of their boiling was constructed; coincidence of model data with experimental was shown. It was specified that these models are applicable for unpolar liquids.

Keywords: binary systems; partial pressure; model of the line of steam; rectification; azeotropes

Моделирование бинарных систем требуется для расчета технологических процессов ректификационной очистки. Наличие приближенной модели, построенной по свойствам веществ из общих физико-химических закономерностей, в большей мере позволяет моделировать широкий диапазон параметров ректификационного процесса, нежели экспериментальные данные, полученные для одного конкретного давления в системе.

Модель бинарной смеси без азеотропов

В [1] на основании закономерностей, описывающих парциальные давления, был рассмотрен конкретный пример моделирования бинарной системы бутаналь–изобутаналь (масляный альдегид–изомасляный альдегид).

Исходными данными для модели являются следующие величины: температуры кипения $T_{кип}$, теплоты испарения $H_{исп}$, давление в системе P_0 .

Рассматривается смесь масляного и изомасляного альдегидов, мольная доля изомасляного альдегида в смеси $V_{им}$ приведена в табл. 1 в 1-м столбце.

Температура кипения масляного альдегида составляет $T_{кип м} = 64,4 \text{ }^\circ\text{C}$, изомасляного — $T_{кип им} = 75,7 \text{ }^\circ\text{C}$ [2]. Температура кипения смеси рассчитывается как среднее этих двух температур:

$$T_{кип смеси} = V_{им} \cdot T_{кип им} + (1 - V_{им}) \quad (1)$$

см. столбцы 2, 3 табл. 1.

Теплота испарения масляного альдегида составляет $H_{исп м} = 29748,57 \text{ Дж/моль}$, изомасляного $H_{исп им} = 28692,56 \text{ Дж/моль}$. Откуда парциальные давления паров компонент рассчитываются по формуле

$$P(T) = \exp(\ln P_0 + H_{исп}/(R \cdot T_{кип}) - H_{исп}/(R \cdot T)), \text{Па}, \quad (2),$$

где $T = T_{кип смеси}$, K , в зависимости от состава смеси, см. табл. 1, столбец 1.

P_0 , Па, – давление в системе, в расчете принято $P_0 = 101325 \text{ Па}$,

$H_{исп}$, Дж/моль, – теплота испарения (приближенно вычислима по формуле [4, с. 109]:

$$H_{исп} = 36,61 + 19,14 \lg T_{кип}, \text{ КДж/(моль К)},$$

R , – газовая постоянная, $R \approx 8,31$.

Результат расчета представлен в табл. 1 в столбцах 4, 5.

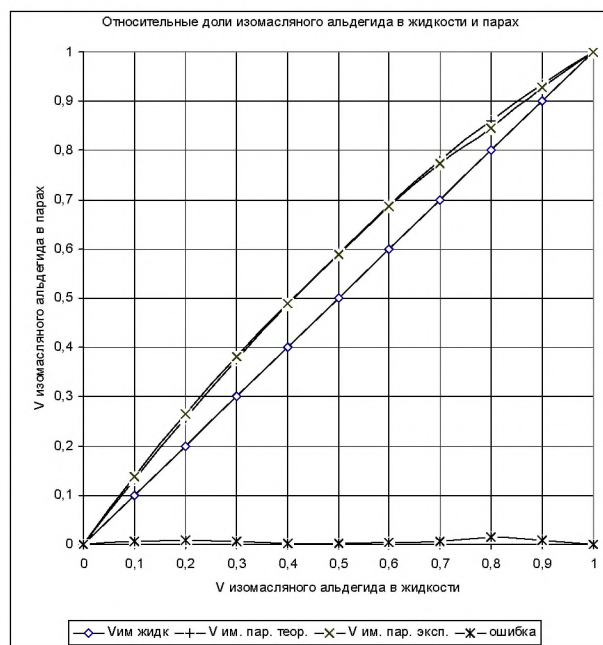


Рис. 1. Относительные доли изомасляного альдегида в жидкости и парах. Здесь и далее ошибка — это разность теоретической и экспериментальной кривых

Далее вычисляется относительное превышение парциального давления изомасляного альдегида $\Delta P_{им}^*$ над давлением в системе P_0 :

$$\Delta P_{им}^* = (P_{им} - P_0) \cdot (1 - V_{им}) \quad (3),$$

см. столбец 6 табл. 1. Эта величина перенормируется к давлению в системе:

$$\text{нормир. } \Delta P_{им}^* = \Delta P_{им}^* / P_0 \quad (4)$$

это безразмерная величина; см. столбец 7 табл. 1. Затем относительная величина ф-лы (4) складывается со столбцом 1 табл. 1:

$$L = \text{нормир. } \Delta P_{им}^* + V_{им} \quad (5)$$

и получают итоговые модельные данные (линия пара), см. столбец 8 табл. 1.

Диаграмма, соответствующая построенной модели системы приведена на рис. 1, на этом же рисунке приведены экспериментальные данные по системе бутаналь–изобутаналь при нормальном давлении, из [5, appendix F-4]. Ошибка модели весьма незначительна, см. рис. 1, сумма квадратов отклонений 0,0005. Хи-квадрат тест указывает на единичную меру вероятности совпадения теории с эксперимен-

том (значение хи-квадрат теста сравнения 7-го и 8-го столбцов табл. 1 равно 1). Описанный способ приложим и для иных бинарных систем, не содержащих азеотропных смесей. При потребности расчета при ином давлении соответственно изменяется P_0 . Ниже на рис. 2–4 приведены примеры моделирования бинарных систем указанным способом (исходные данные из [6]).

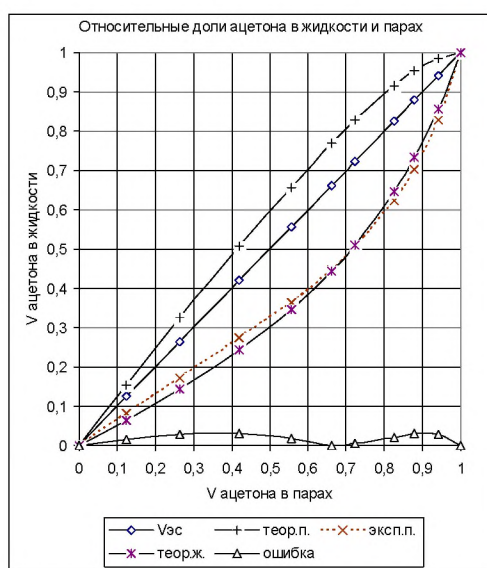


Рис. 2. Относительные доли ацетона в жидкости и парах (отн. единицы), смесь этанол–ацетон

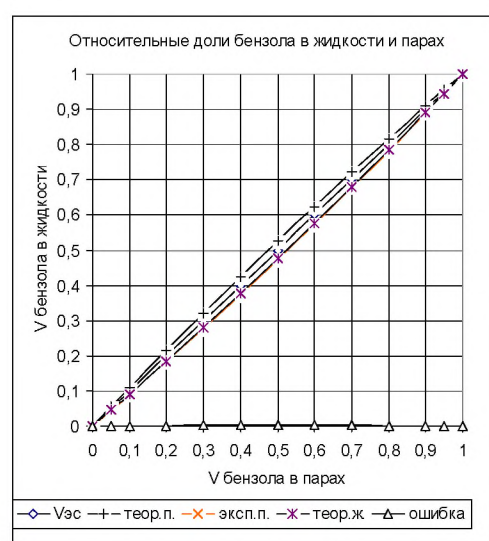


Рис. 3. Относительные доли бензола в жидкости и парах (отн. единицы), смесь 1,2-дихлорэтан–бензол

Таблица 1

Модель бинарной смеси: масляный — изомасляный альдегиды

$V_{им. мол.д.}$	$T_{кип смеси}$ К	$T_{кип смеси}$ °С	$P_m, Па$	$P_{им. Па}$	$\Delta P_{им}^*, Па$	$\Delta P_{им}^*$ нормир	$L, теор лин. пара$	эксп. данные
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	337,55	64,40	71866	101325	0,00	0,0000	0,0000	0
0,1	338,68	65,53	74454	104843	3165,99	0,0312	0,1312	0,1380
0,2	339,81	66,66	77118	108458	5706,44	0,0563	0,2563	0,2640
0,3	340,94	67,79	79858	112173	7593,45	0,0749	0,3749	0,3810
0,4	342,07	68,92	82677	115989	8798,36	0,0868	0,4868	0,4900
0,5	343,2	70,05	85575	119909	9291,75	0,0917	0,5917	0,5890
0,6	344,33	71,18	88555	123933	9043,39	0,0893	0,6893	0,6860
0,7	345,46	72,31	91619	128066	8022,27	0,0792	0,7792	0,7730
0,8	346,59	73,44	94767	132308	6196,56	0,0612	0,8612	0,8460
0,9	347,72	74,57	98002	136661	3533,63	0,034	0,9349	0,9270
1	348,85	75,70	101325	141128	0,00	0,0000	1,0000	1,0000
(формула)	(1)	(1)	(2)	(2)	(3)	(4)	(5)	[7]

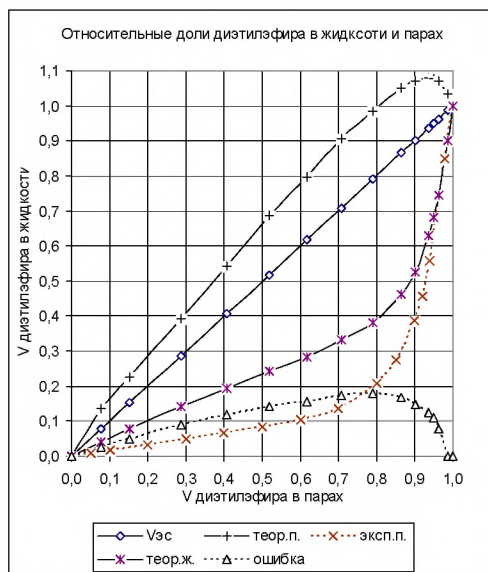


Рис. 4. Относительные доли ацетона в жидкости и парах (отн. единицы), смесь хлорид тантала – хлорид парах (отн. единицы), смесь этанол–диэтилэфир

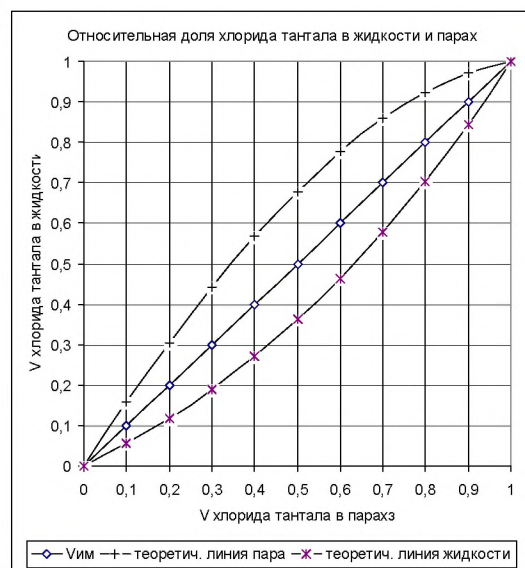


Рис. 5. Относительные доли ацетона в жидкости и парах (отн. единицы), смесь хлорид тантала – хлорид ниобия

При этом следует отметить, что при наличии в бинарных системах полярных жидкостей (хотя бы одной) ошибка модели увеличивается (см. рис. 4, 5), так как модель не учитывает взаимодействие полярных молекул.

Однако на практике многие бинарные системы имеют азеотропную точку [7] и для них способ моделирования несколько иной.

Модель бинарной смеси с азеотропами

При рассмотрении бинарных смесей с

азеотропами, для того чтобы воспользоваться описанным выше способом моделирования состояния бинарной смеси веществ А и Б с азеотропом АБ, исходная система делится на две бинарные смеси состава вещество–азеотроп: 1) А – АБ и 2) АБ – Б, – и для этих бинарных смесей выполняется аналогичный расчет.

Пример расчета бинарной смеси с азеотропом приведен в табл. 2. и на рис. 6.

Таблица 2

Модель бинарной смеси с азеотропом: CCl_4 — этилацетат (азеотроп подчеркнут)

V_{CCl_4} мол.д.	$T_{кип}$ смеси К	P_{CCl_4} , Па	$P_{азеотроп}$, Па	$P_{этилац.}$, Па	нормир ΔP^* жидк.	нормир ΔP^* пар	L , теор. лин. пара	L , теор. лин. жидк	эксп. данные
1	2	3	4	5	6	7	8	9	9
0	347,3	114767,2	121136	112419^x	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0
0,005	347,2	114694,4	121059	112347,6	-0,0011	0,0016	0,0066	0,0039	0,008
0,073	346,9	113708,7	120025	111379,8	-0,0138	0,0204	0,0934	0,0592	0,1
0,159	346,6	112471,8	118727	110165,6	-0,0249	0,0368	0,1958	0,1341	0,202
0,28	346,0	110749,8	116920	108475,2	-0,0313	0,0463	0,3263	0,2487	0,324
0,352	345,7	109735,3	115855	107479,4	-0,0300	0,0444	0,3964	0,3220	0,389
0,429	345,4	108658,6	114725	106422,5	-0,0245	0,0363	0,4653	0,4045	0,459
0,513	345,0	107493,8	113502	105279,1	-0,0138	0,0204	0,5334	0,4992	0,528
0,572	344,8	106681,7	112649	104482	-0,0033	0,0048	0,5768	0,5687	0,577
0,588	344,7	106462,3	112419^x	104266,7	0,0000	0,0000	0,5880	0,5880	0,588
0,613	344,8	106816,4	112791	104614,2	-0,0051	0,0075	0,6205	0,6079	0,61
0,693	345,2	107955,7	113987	105732,5	-0,0172	0,0252	0,7182	0,6758	0,675
0,792	345,6	109379,1	115481	107129,7	-0,0228	0,0334	0,8254	0,7692	0,765
0,894	346,1	110861,4	117037	108584,8	-0,0175	0,0257	0,9197	0,8765	0,871
1	346,6	112419^x	118671	110113,8	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000	1

^x За начальные и конечные давления на линиях жидкости и пара принято парциальное давление смеси в азеотропе

Примеры расчетов приведены также на рис. 7–11. Как и в случае смесей без азеотропов при наличии веществ с полярными молекулами ошибка увеличивается, см. рис. 7 (по-

видимому необходимо вносить поправку на относительный дипольный момент молекулы, приведенный к ее массе).

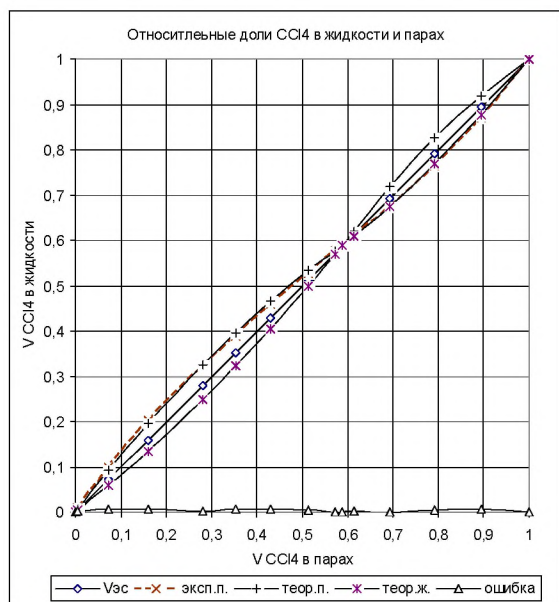


Рис. 6. Относительные доли ацетона в жидкости и парах, смесь CCl_4 — этилацетат

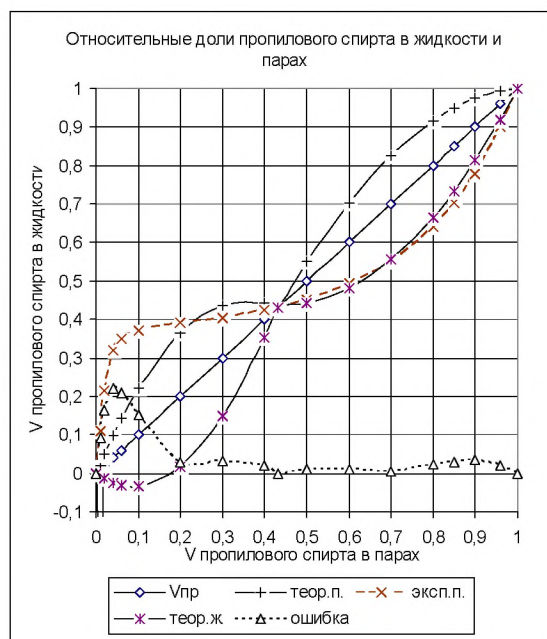


Рис. 7. Относительные доли бензола в жидкости и парах, смесь пропиловый спирт – вода

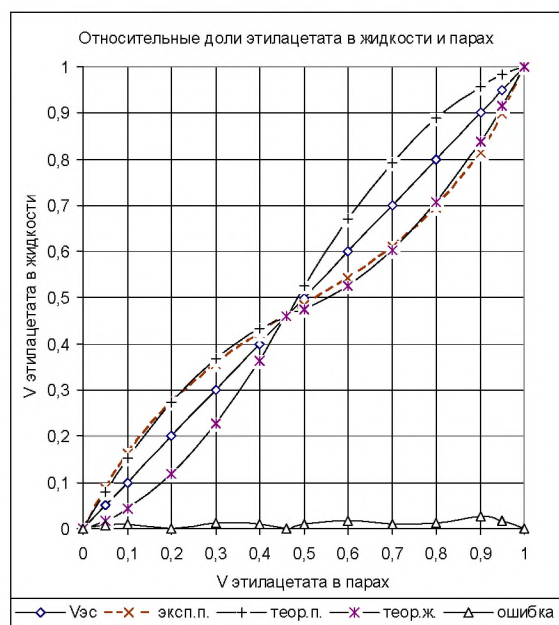


Рис. 8. Относительные доли ацетона в жидкости и парах, смесь этанол–этилацетат

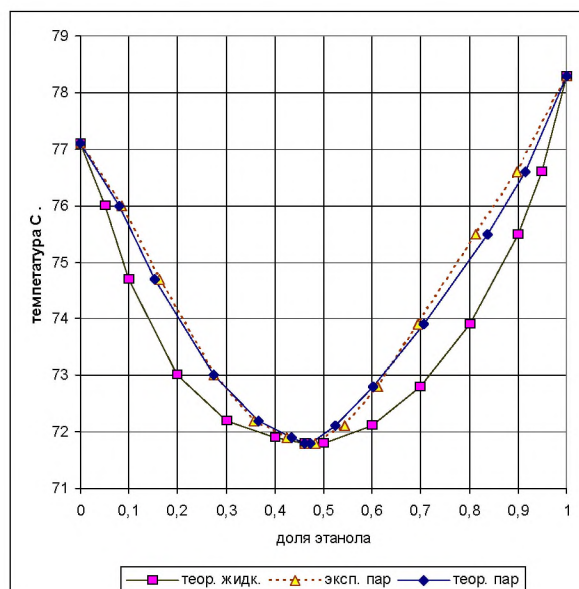


Рис. 9. Бинарная система этанол–этилацетат

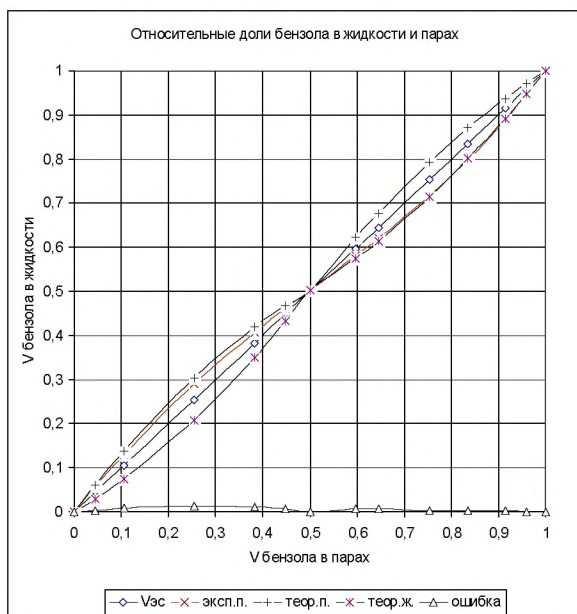


Рис. 10. Относительные доли бензола в жидкости и парах, смесь бензол–циклогексан

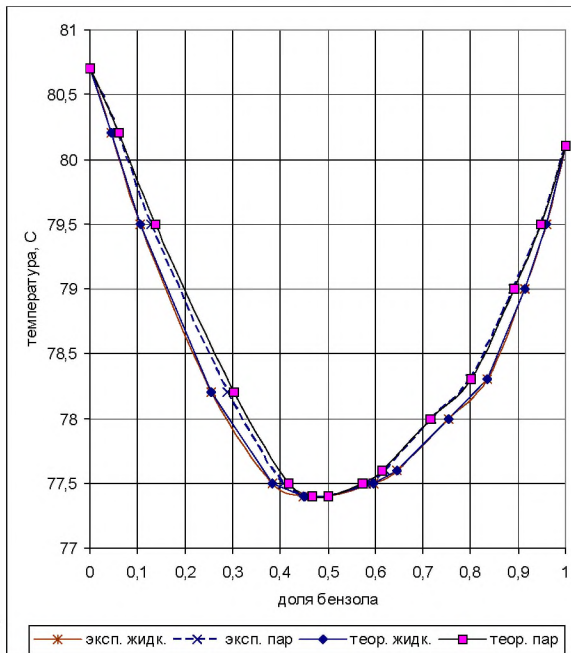


Рис. 11. Бинарная система бензол–циклогексан

Таким образом, показан способ моделирования бинарных систем с азеотропами, использующий разбиение исходной бинарной системы на две подсистемы. Способ пригоден для систем с неполярными жидкостями.

Библиографический список

1. Чечулин В. Л. О моделировании бинарных систем (без азеотропов) // Вестник Пермского университета. Серия: Химия. 2012. № 4. С. 86–88.
2. Химическая энциклопедия, в 5-ти т., М., 1987–1991.
3. Стромберг А. Г., Семченко Д. П. Физическая химия. М.: ВШ, 1988.
4. Краткий справочник физико-химических величин / Изд. 8-е. ред. Равдель А. А., Пономарева А. М., Л.: Химия, 1983.— 232 с.
5. Towler G., Sinnott Ray, Chemical Engineering Design: Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design, Second Edition, Elsevier, USA, 2012. xvi+1280 p.
6. Справочник химика, в 7 т. / изд. 2-е Т. 3. М.–Л.: Химия, 1965.
7. Мазунин С. А., Посягин Г. С. Основы физико-химического анализа Пермь. ПГУ, 1999.

References

1. Chechulin V. L. O modelirovanii binarnykh sistem (bez azeotropov) [About modeling of binary systems (without azeotrop)] // Vestnik Permskogo universi-teta. Seriya: Himiya. 2012. №4. S. 86–88.
2. Himicheskaya ehnciklopediya, v 5-ti t., M., 1987–1991.
3. Stromberg A. G., Semchenko D. P. Fizi-cheskaya himiya. [Physical chemistry] M.: Vysshaya shkola, 1988.
4. Kratkij spravochnik fiziko-himicheskikh velichin [Short reference book of physical and chemical sizes] / Izd. 8-e. red. Ravdel' A. A., Ponomaryova A. M., L.: Himiya, 1983.— 232 s.
5. Towler G., Sinnott Ray, Chemical Engineering Design: Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design, Second Edition, Elsevier, USA, 2012.— xvi+1280 p.
6. Spravochnik himika, v 7-ti t. [The reference book by the chemist] / 2-e izd. T. 3. M.–L.: Himiya, 1965.
7. Mazunin S. A., Posyagin G. S., Osnovy fiziko-himicheskogo analiza [Bases of the physical and chemical analysis]. Perm'. PGU, 1999.

Об авторах

Чечулин Виктор Львович,
старший преподаватель,
кафедра неорганической химии, химической
технологии и техносферной безопасности
Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
chechulinvl@mail.ru

About the authors

Chechulin Victor Lvovich,
Senior Teacher,
Department of Inorganic Chemistry, Chemical Tech-
nology and Technosphere Safety
Perm State University,
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990
chechulinvl@mail.ru

Информация для цитирования

Чечулин В.Л. О моделировании бинарных систем (с азеотропами) // Вестник Пермского универ-
ситета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 4. С. 463–469. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-4-463-469.
Chechulin V.L. O modelirovanii binarnykh sistem (s azeotropami) [About Modelling of Binary Systems
(With Azeotropes)] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University.
Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 4. P. 463–469 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2018-4-463-469.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ И ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК ПЕРМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. СЕРИЯ ХИМИЯ»

В журнале «Вестник Пермского университета. Серия «Химия» печатаются работы сотрудников высших учебных заведений РФ и РАН, а также стран СНГ и других иностранных авторов.

Журнал публикует представленные в редакцию на русском и английском языках актуальные исследовательские работы, выполненные с применением современных методов, отвечающие профилю журнала, обладающие несомненной новизной, имеющие прикладное значение и теоретическое обоснование.

Вопрос об опубликовании статьи, ее отклонении решает редакционная коллегия журнала, и ее решение является окончательным.

Статьи должны представлять сжатое, четкое изложение полученных автором результатов, без повторения одних и тех же данных в тексте статьи, таблицах и рисунках. К статье должны быть приложены: заключение о возможности открытого опубликования, лицензионный договор, подписанный всеми авторами, список трех потенциальных рецензентов (Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, место работы, должность, электронная почта). Образец договора размещен на сайте press.psu.ru в разделе Вестник Пермского университета. Серия Химия – О нас – Отправка статей.

В статье должны сжато и четко излагаться современное состояние вопроса, цель работы, описание методики исследования и обсуждение полученных данных. Заглавие статьи должно полностью отражать ее содержание. Статьи должны быть тщательно отредактированы. Рекомендуется стандартизировать структуру статьи, используя подзаголовки **Введение, Экспериментальная часть, Результаты и обсуждение, Заключение/выводы**.

Статьи и сопроводительные документы представляются в редакцию в электронном виде через сайт журнала press.psu.ru, а также направляются на адрес редакции в печатном виде.

**Статьи, подготовленные без соблюдения указанных требований, редакцией
не рассматриваются и не возвращаются!**

ОФОРМЛЕНИЕ СТАТЬИ

Статья должна быть отпечатана на компьютере в текстовом редакторе MicrosoftWord версии 2007 или ниже. Формулы набираются в редакторе MicrosoftEquation версии 3.0 или ниже.

Размер страницы, используемый для написания статьи, – А4. Поля – 2 см со всех сторон. Расстояние до верхнего и нижнего колонтитулов – 1,25 см. Не допускается заполнения колонтитулов – они должны быть пустыми. Интервал до и после абзаца – 0 пт.

Основной текст статьи набирается шрифтом TimesNewRoman, кегль (размер шрифта) – 11 пт, междустрочный интервал – полуторный. Обязательно нужно поставить автоматическую расстановку переносов.

При оформлении статьи необходимо различать знаки дефис (-) и тире (–), знаки ноль (0) и букву О, английскую букву l (L) и единицу (1). Между числами ставится знак тире без отбивки (пробелов), напр.: 12–15.

В материалах должны использоваться физические единицы и обозначения, принятые в Международной системе единиц СИ (ГОСТ 9867-61), и относительные атомные массы элементов по шкале ¹²C. В расчетных работах необходимо указывать используемые программы. При названии соединений следует использовать терминологию ИЮПАК. Все сокращения должны быть расшифрованы, за исключением небольшого числа общеупотребительных.

Таблицы и рисунки подлежат нумерации в случае, если их больше 1. Названия таблиц набираются прямым полужирным шрифтом, названия рисунков – прямым светлым шрифтом, на один кегль меньше (10 пт).

В начале статьи слева курсивом набирается УДК, под индексом УДК полужирным шрифтом **И.О. Фамилия** авторов, следующей строкой – название организации (места работы), город, страна.

Заглавие статьи набирается прописными (большими) буквами полужирным шрифтом и форматировается по центру. Под этой информацией помещается аннотация статьи на русском языке, набранная светлым курсивом. После текста аннотации следует указать 4–6 ключевых слов (словосочетаний), характеризующих проблематику статьи (набрав их светлым прямым шрифтом).

Сразу после русского текста титульные данные на английском языке. Далее следует текст статьи.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 542.8

Е.Н. Аликина, О.Ю. Александрова, П.М. Староверова, Э.С. Заплата

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЖЕЛЕЗО (III) – САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА – ДИФЕНИЛГУАНИДИН В ВОДНО-АЦЕТОНОВЫХ И ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ РАСТВОРАХ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Исследовано комплексообразование ионов железа (III) с салициловой кислотой и дифенилгуанидином в водно-органических растворах. Найдены оптимальные условия спектрофотометрического определения железа. Различными методами установлены соотношения компонентов в комплексных соединениях.

Ключевые слова: салициловая кислота; дифенилгуанидин; комплексные соединения железа (III); водно-органические растворы.

E.N. Alikina, O.Yu. Aleksandrova, P.M. Staroverova, E.S. Zaplatina

Perm State University, Perm, Russia

**THE INVESTIGATION OF COMPLEXATION IN THE SYSTEM IRON (III) – SALYCILIC ACID
– DIPHENYLGUANIDINE IN WATER-ACETONE AND WATER-ETHANOL SOLUTIONS
BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD**

The complexation of iron (III) with salicylic acid and diphenylguanidine in an aqueous-organic solutions was investigated. The optimal conditions for the spectrophotometric determination of iron were found. The ratio of components in complex compounds were defined by various methods.

Keywords: salicylic acid; diphenylguanidine; complex compounds of iron (III); aqueous-organic solutions.

ОФОРМЛЕНИЕ БИБЛИОГРАФИЧЕСКОГО СПИСКА

Библиографический список должен быть расположен в порядке цитирования. В тексте статей указание на источник, помещенный в библиографическом списке, осуществляется следующим образом: в квадратных скобках указываются номер источника из библиографического списка. Например: [5], [5, 6], [7–10], [1, 3–5], [1, 3, 4].

Источники в библиографическом списке оформляются в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5–2008.

Примеры:

1. *Басоло Ф., Пирсон Р.* Механизмы неорганических реакций. М.: Мир, 1972. С. 52.
2. *Yungnickel I.L., Peter E.D., Polgar A. et al.* Organic Analysis. New York, 1953. Vol. 1. P. 127.
3. *Булах А.Г., Булах К.Г.* Физико-химические свойства минералов и компонентов растворов. Л.: Недра, 1978. 167 с.
4. *Неводные растворители* / под ред. Т. Ваддингтона. М.: Химия, 1971. 369 с.
5. *Стрижов Н.К., Тюрина Л.В.* Экстракция металлов// Журнал органической химии. 1980. Т. 50, вып. 5. С. 1143–1147.

Сразу после библиографического списка размещается переводной пристатейный список литературы (**References**), оформленный в соответствии со стандартом Harvard (образец доступен на сайте ПГНИУ www.psu.ru в разделе Наука – Научные журналы – Методические материалы).

Пример:

References

1. Zabolotnykh, S.A., Denisova, S.A. and Lesnov, A.E. (2015), "Perm Liquid Extraction School: Formation and Development, *Bulletin of Perm Science Centre*, no. 3, pp. 51–60. (In Russ.).
2. *Diantipirilmethan i ego gomologi kak analiticheskie reagenty. Uchenye zapiski Permskogo universiteta* [Diantipyrylmethane and its homologues as analytical reagents. The researchers note. № 324]. (1974) Perm, SU. (In Russ.)

3. Petrov, B.I., Lesnov, A.E. and Denisova S.A. (2015), "Phase and extraction equilibrium in aqueous systems with stratified proteolytic interaction", *Journal of Analytical Chemistry*. Vol. 70, no. 6. pp. 563–576. (In Russ.).
4. Lesnov, A.E. and Denisova, S.A. (2014), "Gel Extraction by surfactants", *Bulletin of Perm University. Series "Chemistry"*. no. 1 (13). pp. 79–93. (In Russ.).

После библиографических списков размещаются сведения об авторах статьи, содержащие следующие данные: Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, адрес, контактные телефон и(или) адрес электронной почты на русском и английском языках.

Пример:

Об авторах

Аликина Екатерина Николаевна,
кандидат химических наук, доцент
кафедра аналитической химии
Пермский государственный национальный
исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
alikina-en@yandex.ru

About the authors

Alikina Ekaterina Nikolaevna,
Candidate of Chemistry, Associate Professor of the
Department of Analytical Chemistry
Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia, 614990.
alikina-en@yandex.ru

Александрова Ольга Юрьевна,
студент,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

Aleksandrova Ol'ga Jur'evna,
Student,
Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia, 614990.

Научное издание

Вестник Пермского университета. Серия «Химия» =

= Bulletin of Perm University. CHEMISTRY

Том 8 (2018)

Выпуск 4

Редактор *Е.В. Шумилова*

Корректор *В.Е. Пирожкова*

Компьютерная верстка *Д.В. Байбародских*

Онлайн-редакция *А.М. Елохов*

Дизайн обложки *И.В. Машевская*

Адрес учредителя и издателя:
614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Букирева, д. 15

Адрес редакции:
614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Букирева, д. 15,
Химический факультет
Тел. +7 (342) 239-65-19;
e-mail: chemvestnik@psu.ru

Подписано в печать 17.12.2018. Выход в свет 25.12.2018
Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 10,46. Тираж 500 экз. Заказ



Издательский центр

Пермского государственного национального исследовательского университета
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Типография

Пермского государственного национального исследовательского университета
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Подписной индекс журнала в каталоге «Пресса России» 41026

Распространяется бесплатно и по подписке